

## **ΔΙΠΛΩΜΑΤΙΚΗ ΕΡΓΑΣΙΑ**

**Κλινική εκτίμηση της κατάστασης θρέψης ασθενών με καρκίνο κατά τη διάρκεια χημειοθεραπείας με την εφαρμογή του πρωτοκόλλου Mini Nutritional Assessment (MNA)**

**ΜΠΕΚΑ ΑΝΤΙΓΟΝΗ**

**ΔΙΑΙΤΟΛΟΓΟΣ-ΔΙΑΤΡΟΦΟΛΟΓΟΣ**

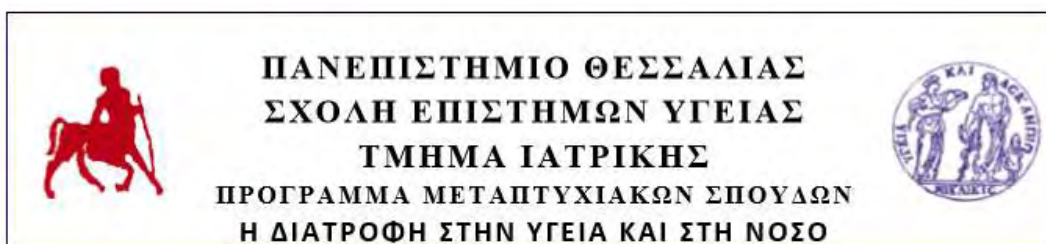
**ΤΡΙΜΕΛΗΣ ΣΥΜΒΟΥΛΕΥΤΙΚΗ ΕΠΙΤΡΟΠΗ**

ΚΑΨΩΡΙΤΑΚΗΣ ΑΝΔΡΕΑΣ, Γιατρός, Επιβλέπων Καθηγητής

ΣΤΕΦΟΣ ΑΓΓΕΛΟΣ, Γιατρός, Μέλος Τριμελούς Επιτροπής

ΟΙΚΟΝΟΜΟΥ ΚΩΝΣΤΑΝΤΙΝΟΣ, Γιατρός, Μέλος Τριμελούς Επιτροπής

**ΛΑΡΙΣΑ, 2018**



## **Clinical Assessment of Malnutrition in Patients With Cancer During Chemotherapy with the MNA Protocol**

## ***Ευχαριστίες***

*Αρχικά, θα ήθελα να ευχαριστήσω θερμά τον κύριο Στέφο Άγγελο για την άψογη συνεργασία, την καθοδήγηση και τις γνώσεις που μου παρείχε καθ'όλη τη διάρκεια συγγραφής της παρούσας διπλωματικής εργασίας. Επίσης, θα ήθελα να ευχαριστήσω όλο το προσωπικό της γαστρεντερολογικής κλινικής του πανεπιστημιακού νοσοκομείου Λάρισας με το οποίο συνεργάστηκα.*

*Σας ευχαριστώ θερμά όλους*

## Περιεχόμενα

Περίληψη στα Ελληνικά .....	6
Περίληψη στα Αγγλικά .....	7
1. Εισαγωγή .....	8
2. Γενικό μέρος .....	9
2.1 Ορισμός καρκίνου .....	9
2.2 Επιπολασμός καρκίνου .....	9
2.2.1 Επιπολασμός καρκίνου παγκοσμίως .....	9-10
2.2.2 Επιπολασμός καρκίνου στην Ευρώπη .....	11
2.3 Υποθρεψία και καρκίνος .....	12
2.3.1 Ορισμός υποθρεψίας .....	12
2.3.2 Επιπολασμός υποθρεψίας .....	12-13
2.3.3 Αίτια εμφάνισης υποθρεψίας .....	13-16
2.3.4 Κλινικές επιπτώσεις υποθρεψίας .....	16-17
2.4 Καρκινική καχεξία .....	17-19
2.5 Αξιολόγηση κατάστασης θρέψης .....	19-20
2.6 Εργαλεία αξιολόγησης .....	20
2.6.1 NRS-2002 .....	20
2.6.2 MUST .....	21
2.6.3 MNA .....	21-22
2.7 Αντιμετώπιση υποθρεψίας .....	23-24
2.8 Μελέτες .....	24-26
3. Μεθοδολογία .....	27
3.1 Σκοπός μελέτης .....	27
3.2 Ασθενείς και μέθοδοι .....	27

3.2.1 Πληθυσμός μελέτης .....	27
3.2.2 Αξιολόγηση κατάστασης θρέψης .....	27-28
3.2.3 Ανθρωπομετρικές μεταβλητές .....	29
3.2.4 Βιοχημικές εξετάσεις .....	29
3.2.5 Πρόσθετα στοιχεία .....	29-30
3.3 Στατιστική ανάλυση .....	30
4. Αποτελέσματα .....	31-43
Συζήτηση .....	44-47
Συμπέρασμα .....	48
Βιβλιογραφία .....	49-52
Παράρτημα 1 Εργαλεία διαλογής .....	53-54

## Περίληψη

**Σκοπός:** σκοπό της παρούσας διπλωματικής εργασίας αποτελεί η αξιολόγηση της κατάστασης θρέψης ασθενών με καρκίνο σε δύο φάσεις, στην αρχή και στο τέλος της μελέτης με την χρήση του εργαλείου αξιολόγησης MNA καθώς και η συσχέτιση του σταδίου της νόσου με την κατάσταση θρέψης και την απώλεια βάρους.

**Δείγμα/Μεθοδολογία:** στην μελέτη αυτή έλαβαν μέρος 30 ασθενείς (15 άνδρες και 15 γυναίκες) με μέση ηλικία τα  $75,4 \pm 8,3$  έτη και καρκίνο παγκρέατος, ήπατος και χολάγγειο Ca που εισήχθησαν στην γαστρεντερολογική κλινική του πανεπιστημιακού νοσοκομείου Λάρισας από τον Ιούνιο του 2017 μέχρι και τον Δεκέμβριο του ίδιου έτους. Η αξιολόγηση της διατροφικής τους κατάστασης πραγματοποιήθηκε με τη χρήση του ειδικού ερωτηματολογίου MNA-SF στην αρχή της μελέτης με την εισαγωγή στο νοσοκομείο και στο τέλος της μελέτης τηλεφωνικά. Πραγματοποιήθηκε μέτρηση του βάρους και του ύψους με την χρήση ειδικής ζυγαριάς αναστημόμετρου, έγινε συλλογή βιοχημικών εξετάσεων, ορίστηκε το στάδιο νόσου με βάση τις ιστολογικές εξετάσεις και εξετάστηκε αν οι ασθενείς έλαβαν ή όχι χημειοθεραπεία.

**Αποτελέσματα:** μετά από την στατιστική ανάλυση των δεδομένων βρέθηκε πως οι γυναίκες είχαν ένα μέσο σωματικό βάρος  $64(\text{SD } 12,6)$  kg μικρότερο συγκριτικά από τους άνδρες που είχαν  $76,2(\text{SD } 12,8)$  kg. Ακόμη στην αρχή της μελέτης το 60% του δείγματος παρουσίαζε διαταραγμένη θρέψη, ενώ στο τέλος το 67% του δείγματος. Το αρχικό MNA σκόρ των ασθενών που δεν έφτασαν μέχρι το τέλος της έρευνας ήταν  $8,4(\text{SD } 3,6)$  ενώ αυτών που επιβίωσαν ήταν  $11,13(\text{SD } 2,4)$  με τη διαφορά να είναι στατιστικά σημαντική ( $p < 0,05$ ). Βρέθηκε επίσης στατιστικά σημαντική σχέση μεταξύ της ηλικίας και της κατάστασης θρέψης ( $p < 0,01$ ) με τους ασθενείς που είχαν φυσιολογική κατάσταση θρέψης να έχουν την μικρότερη μέση ηλικία. Ακόμη σημαντική ήταν η σχέση μεταξύ της ακούσιας απώλειας βάρους και του MNA σκόρ ( $p < 0,01$ ) καθώς ασθενείς με απώλεια βάρους μεγαλύτερη των 3kg είχαν MNA σκόρ  $7(\text{SD } 2,6)$  ενώ ασθενείς που διατήρησαν το βάρος τους είχαν σκόρ  $13 (\text{SD } 8,7)$ . Τέλος παρατηρήθηκε μια μέτρια θετική συσχέτιση μεταξύ του ΔΜΣ και του MNA σκόρ.

**Συμπεράσματα:** τα αποτελέσματα της παρούσας μελέτης επιβεβαιώνουν πως ο επιπολασμός της διαταραγμένης θρέψης είναι ιδιαίτερα υψηλός σε ασθενείς με καρκίνο του γαστρεντερικού. Επιπλέον υπάρχει σημαντική σχέση μεταξύ της θνησιμότητας και της κακής κατάστασης θρέψης με την ηλικία και την μεγάλη απώλεια βάρους να αποτελούν προδιαθετικούς παράγοντες επιδείνωσης της θρέψης. Επομένως καθίσταται απαραίτητη η προσεκτική διαλογή και αξιολόγηση των ασθενών με καρκίνο μέσω της χρήσης των κατάλληλων εργαλείων με σκοπό την άμεση ανίχνευση των υποσιτισμένων ασθενών και των ασθενών που βρίσκονται σε κίνδυνο υποσιτισμού.

**Λέξεις κλειδιά:** καρκίνος, γαστρεντερικό, υποθρεψία, καχεξία, διατροφική αξιολόγηση

## Abstract

**Aim:** The aim of this study was to assess the nutritional status of patients with gastrointestinal cancer at the beginning and at the end of the study by using MNA-SF. What is more, we tried to evaluate the effect of stage of the disease on the prevalence of malnutrition and weight loss.

**Subjects/methods:** In this study 30 patients (15 male and 15 female) with mean age  $75.4 \pm 8.3$  with the diagnosis of gastrointestinal cancer (pancreatic cancer, liver cancer and cholangiocarcinoma) hospitalized from June 2017 to December 2017 were included. The nutritional status of the patients was assessed by using MNA-SF at the beginning of the study and at the end of the study by phone call. Anthropometric measurements including weight and height as well as biochemical measurements and the stage of the disease were also collected.

**Results:** After the statistical analysis, mean weight of females was higher than male patients. In addition, at the beginning of the study 60% of the sample were suffering from nutritional problems (malnourished and at risk of malnutrition), while at the end the percentage was higher reaching 67%. At the beginning of the study, MNA score of the patients who were not alive until the end of the study was lower compared to the group of patients who completed the study. Also, a strong statistically significant connection between the age and the nutritional status was observed ( $p < 0.01$ ) with patients who had normal nutritional status to be the younger ones. A high weight loss ( $> 3\text{kg}$ ) was also related with nutritional problems compared to weight maintenance. A moderate positive connection between BMI and MNA score was also observed.

**Conclusion:** the results of the present study confirm that the prevalence of malnutrition in patients with gastrointestinal cancer is high and there is a strong correlation between malnutrition and mortality. Specific risk factors such as age and weight loss can alert health professionals about the nutritional depletion and the need of nutritional support.

**Key words:** cancer, gastrointestinal, malnutrition, cachexia, nutritional assessment

## 1. ΕΙΣΑΓΩΓΗ

Η συχνότητα εμφάνισης του καρκίνου αυξάνεται σε παγκόσμια κλίμακα, όπως αυξάνεται και το ποσοστό του υποσιτισμού που μπορεί να οδηγήσει σε μείωση της επιβίωσης (1). Ο επιπολασμός της υποθρεψίας σε νοσοκομειακούς ασθενείς μπορεί να κυμανθεί από 15-60%, ενώ σε περιπτώσεις καρκινοπαθών μπορεί να φτάνει το 30-80% (2). Έτσι, ενώ ο καρκίνος είναι υπεύθυνος για το 13% των θανάτων παγκοσμίως (1), έχει προταθεί πως πάνω από το 20% των θανάτων σε ασθενείς με καρκίνο μπορεί να αποδοθεί στον υποσιτισμό παρά στην ίδια την κακοήθεια (3), καθώς η διατροφική κατάσταση είναι ένας σημαντικός παράγοντας που επηρεάζει τη συμμόρφωση του ασθενούς σε μια θεραπευτική προσέγγιση (3).

Η σχετιζόμενη με τον καρκίνο υποθρεψία είναι ένα πολυπαραγοντικό φαινόμενο καθώς πολλοί παράγοντες συμμετέχουν στην επιδείνωση της διατροφικής κατάστασης συμπεριλαμβανομένων των τοπικών επιδράσεων του όγκου, την απόκριση του ξενιστή στον όγκο, των αποτελεσμάτων της αντικαρκινικής θεραπείας και την παραγωγή συγκεκριμένων κυτταροκινών (5). Όλες οι αντικαρκινικές θεραπείες, όπως η χημειοθεραπεία, η ακτινοθεραπεία και η χειρουργική επέμβαση μπορεί να έχουν δυσμενείς επιπτώσεις στην κατάσταση θρέψης των ασθενών με καρκίνο (2), διαμέσου πρόκλησης ανεπιθύμητων ενεργειών όπως ανορεξία, πληγές στο στόμα, αλλαγή της γεύσης, ναυτία και διάρροια (6). Η καρκινική καχεξία, η οποία είναι περισσότερο συχνή σε ασθενείς με προχωρημένη ή μεταστατική νόσο, χαρακτηρίζεται από μειωμένη πρόσληψη τροφής, απώλεια βάρους, αύξηση της νοσηρότητας και τελικά μειωμένη ποιότητα ζωής (2), ενώ η καλύτερη αντιμετώπιση είναι η έγκαιρη ανίχνευση του υποσιτισμού μέσω της διατροφικής αξιολόγησης και η θεραπεία των διατροφικών προβλημάτων μέσω της διατροφικής παρέμβασης (4).

Ήδη το 1980, οι Dewys et al παρατήρησαν πως ο επιπολασμός της υποθρεψίας σε ασθενείς με καρκίνο κυμαίνεται σε ιδιαίτερα υψηλά επίπεδα. Στην μελέτη αυτή, το ποσοστό των ασθενών που εμφάνιζαν υποσιτισμό και απώλεια βάρους κυμαινόταν από 31% έως 87% ανάλογα με το σημείο και το στάδιο του όγκου (7). Περαιτέρω μελέτες έχουν αξιολογήσει τον επιπολασμό του υποσιτισμού σε διάφορες υποομάδες ασθενών με καρκίνο. Πιο πρόσφατα οι Zamiri et al εξέτασαν την κατάσταση θρέψης ασθενών με καρκίνο του γαστρεντερικού κατά τη διάρκεια χημειοθεραπείας. Παρατηρήθηκε πως στο τέλος της θεραπείας, οι ασθενείς που επιβίωσαν βρίσκονταν σε καλύτερη διατροφική κατάσταση σε σύγκριση με αυτούς που πέθαναν (2).

Η παρούσα μελέτη στοχεύει στον προσδιορισμό του επιπολασμού του υποσιτισμού σε ομάδα ασθενών με καρκίνο του γαστρεντερικού, ήπατος και παγκρέατος καθώς και στη συσχέτιση του με το στάδιο της νόσου δείχνοντας την ανάγκη για έγκαιρη ανίχνευση των υποσιτισμένων ασθενών, ώστε να αποφευχθούν τυχόν επιπλοκές και να βελτιωθεί η διατροφική παρέμβαση και υποστήριξη των ασθενών αυτών κατά τη διάρκεια της θεραπείας.



## 2.ΓΕΝΙΚΟ ΜΕΡΟΣ

### 2.1 Ορισμός Καρκίνου

Ο καρκίνος είναι ένας γενικός όρος, που περιλαμβάνει μια μεγάλη ομάδα νοσημάτων, τα οποία χαρακτηρίζονται από την ανάπτυξη, πέρα από τα συνήθη όρια μη φυσιολογικών κυττάρων, τα οποία μπορούν να εισβάλουν σε παρακείμενα τμήματα του σώματος ή και να εξαπλωθούν σε άλλα όργανα. Άλλοι συνηθισμένοι όροι που χρησιμοποιούνται είναι κακοήθεις όγκοι και νεοπλάσματα (8).

Μια σημαντική ανακάλυψη των τελευταίων ετών είναι πως ο τρόπος ζωής καθώς και περιβαλλοντικοί παράγοντες επηρεάζουν την έναρξη, την προώθηση και την εξέλιξη του καρκίνου, οδηγώντας στο συμπέρασμα πως πολλές κακοήθειες θα μπορούσαν να προληφθούν. Επιδημιολογικές μελέτες υποστηρίζουν πως τα αυξημένα επίπεδα λιπώδους ιστού, τα μειωμένα επίπεδα φυσικής δραστηριότητας και οι ανθυγιεινές δίαιτες αποτελούν σημαντικούς προδιαθεσικούς παράγοντες για την παθογένεση και την πρόγνωση του καρκίνου. Επιπρόσθετα ο περιορισμός των θερμίδων χωρίς την πρόκληση υποθρεψίας έχει φανεί πως είναι αποτελεσματικός στην πρόληψη του καρκίνου σε πειραματόζωα (9).

---

#### Πίνακας 1: Αποτελέσματα περιορισμού των θερμίδων της τροφής

↓ Αναβολικών ορμονών

↓ Αυξητικών παραγόντων

↓ Προφλεγμονωδών κυτταροκινών

↓ Οξειδωτικό stress

Ενίσχυση αυτοφαγίας και επιδιόρθωσης DNA

Μειώνει τον κυτταρικό πολλαπλασιασμό

---

(ανατύπωση από: R.Siegel et al, Calorie restriction and cancer prevention: metabolic and molecular mechanisms. CA Cancer J Clin, 2014.)

### 2.2 ΕΠΙΠΟΛΑΣΜΟΣ ΚΑΡΚΙΝΟΥ

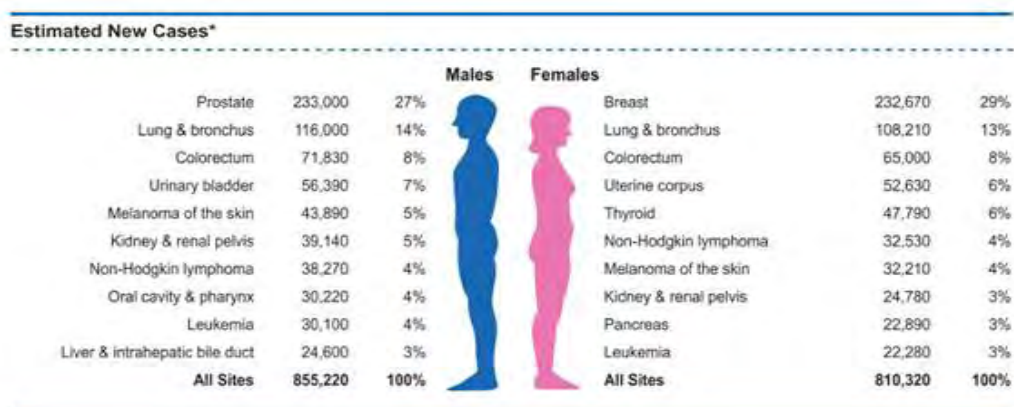
#### 2.2.1 Επιπολασμός Καρκίνου Παγκοσμίως

Το 2012 διαγνώστηκαν 14,1 εκατομμύρια νέες περιπτώσεις καρκίνου και 8,2 εκατομμύρια θάνατοι από νεοπλασματικές νόσους παγκοσμίως, ενώ ο αριθμός των νέων περιπτώσεων αναμένεται να αυξηθεί κατά περίπου 70% τις επόμενες δύο δεκαετίες. Σύμφωνα με τον WHO οι κυριότεροι τύποι καρκίνου που οδήγησαν σε θάνατο το 2015 ήταν οι παρακάτω (8):

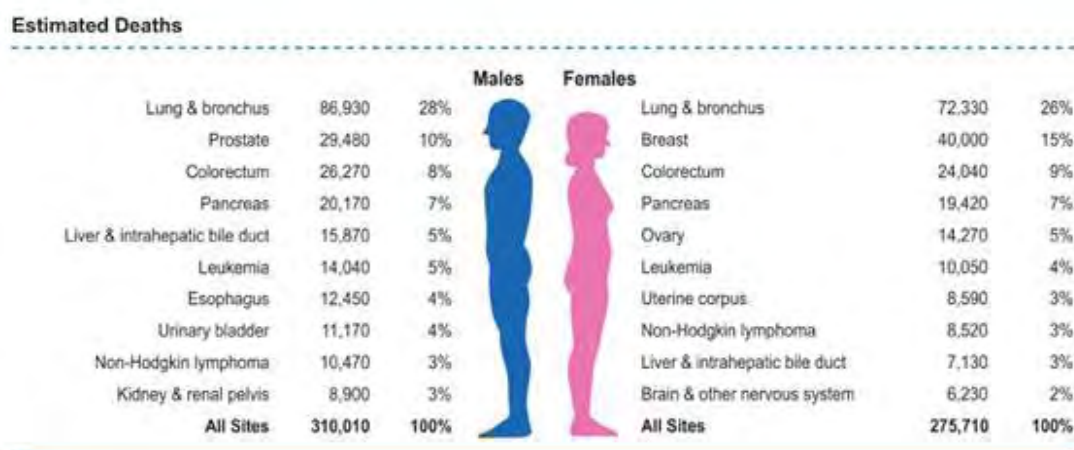
- Καρκίνος πνεύμονα (1,69x10<sup>6</sup> θάνατοι)
- Ηπατοκυτταρικός καρκίνος (788.000 θάνατοι)
- Καρκίνος παχέος εντέρου (774.000 θάνατοι)

- Καρκίνος στομάχου (754.000 θάνατοι)
- Καρκίνος μαστού (571.000 θάνατοι)

Η παρακάτω εικόνα μας δείχνει τους πιο συνηθισμένους τύπους καρκίνου σύμφωνα με την Αμερικάνικη Εταιρεία Καρκίνου. Πιο συγκεκριμένα μεταξύ των ανδρών ο καρκίνος του προστάτη, του πνεύμονα και του παχέος εντέρου αποτελούν το 50% των νεοδιαγνωσθέντων καρκίνων με τον καρκίνο του προστάτη να κατέχει την πρώτη θέση με 233.000 νέα περιστατικά ανά έτος. Οι τρεις πιο συνηθισμένοι τύποι καρκίνου στις γυναίκες είναι του μαστού, του πνεύμονα και του παχέος εντέρου (10).



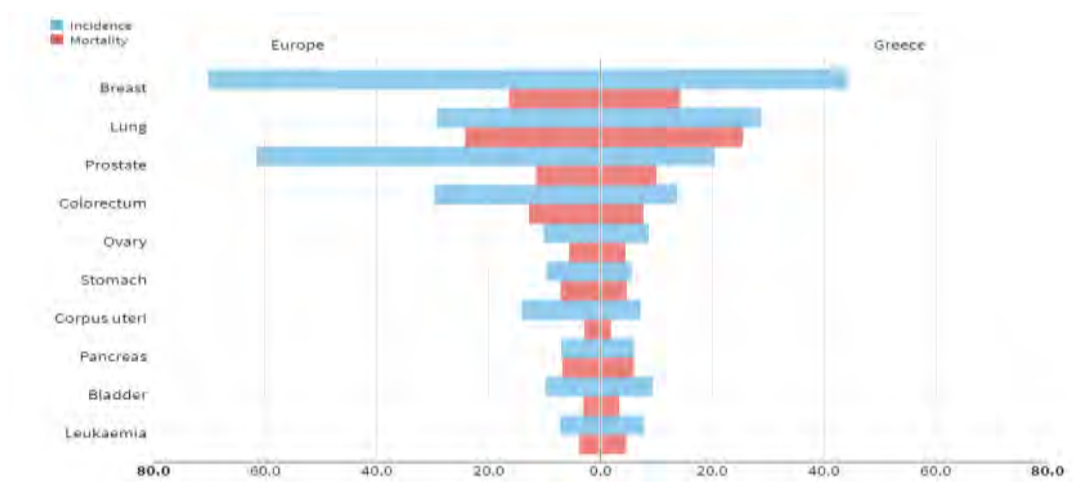
Εικόνα 1. Δέκα κορυφαίοι τύποι καρκίνου και η εκτιμώμενη επίπτωση καρκίνου ανά φύλο, Ηνωμένες πολιτείες, 2014. (ανατύπωση από: Siegel Rebecca et al. Cancer statistics. *CA: A Cancer Journal for Clinicians*. 364, 2014, Vol. 64, 5)



Εικόνα 2. Δέκα κορυφαίοι τύποι καρκίνου και οι εκτιμώμενοι θάνατοι ανά φύλο/έτος, Ηνωμένες πολιτείες, 2014 (ανατύπωση από: Siegel Rebecca et al. Cancer statistics. *CA: A Cancer Journal for Clinicians*. 364, 2014, Vol. 64, 5)

## 2.2.2 Επιπολασμός Καρκίνου στην Ευρώπη

Σύμφωνα με τον WHO κάθε χρόνο καταγράφονται πάνω από 3,7 εκατομμύρια νέες περιπτώσεις καρκίνου και 1,9 εκατομμύρια θάνατοι, κατατάσσοντας τη νόσο στη δεύτερη αιτία θανάτου στην Ευρώπη. Το 2012 στην Ελλάδα καταγράφηκαν συνολικά 40.971 νέα περιστατικά καρκίνου. Από αυτά τα 3.885 αφορούσαν καρκίνο παχέος εντέρου, τα 6.884 καρκίνο πνεύμονα, τα 1.539 ήταν περιπτώσεις καρκίνου παγκρέατος και τα 1.054 ηπατοκυτταρικός καρκίνος, ενώ αντίστοιχα στην Ευρώπη συνολικά καταγράφηκαν 447.136 περιπτώσεις καρκίνου παχέος εντέρου, 410.220 περιπτώσεις καρκίνου πνεύμονα και 103.845 περιπτώσεις καρκίνου παγκρέατος (11).



Σχήμα 1. Ποσοστά εμφάνισης και θάνατοι από καρκίνο σε Ευρώπη και Ελλάδα για το 2012 (ανατύπωση από: [globocan.iarc.fr](http://globocan.iarc.fr) 2012)



Σχήμα 2. Ποσοστά εμφάνισης και θάνατοι από καρκίνο σε άνδρες και γυναίκες στην Ελλάδα για το 2012 (ανατύπωση από: [globocan.iarc.fr](http://globocan.iarc.fr) 2012)

## **2.3 ΥΠΟΘΡΕΨΙΑ ΚΑΙ ΚΑΡΚΙΝΟΣ**

### **2.3.1 Ορισμός υποθρεψίας**

Ο υποσιτισμός είναι μια πιθανή επιπλοκή σε ασθενείς με καρκίνο και μπορεί να αποτελέσει το πρώτο σύμπτωμα που αποκαλύπτει την παρουσία της νόσου (5). Εκτιμάται ότι περίπου το 10-20% των θανάτων από καρκίνο θα μπορούσε να αποδοθεί στον υποσιτισμό και όχι στην ίδια την κακοήθεια (13). Την ίδια στιγμή, όλα τα είδη θεραπείας, όπως η χειρουργική επέμβαση, η ακτινοθεραπεία, οι φαρμακευτικές θεραπείες βελτιώνονται και πολλοί όγκοι δεν μπορούν ακόμη να θεραπευτούν, μετατρέπονται σε χρόνιες νόσους. Ωστόσο, όλες αυτές οι θεραπευτικές προσεγγίσεις παρεμποδίζονται από τη συχνή ανάπτυξη υποθρεψίας και μεταβολικών διαταραχών (14).

Ως υποθρεψία χαρακτηρίζεται η κατάσταση που είναι αποτέλεσμα της ενεργοποίησης συστηματικής φλεγμονής από ένα υποκείμενο νόσημα όπως ο καρκίνος. Η φλεγμονώδης απάντηση δημιουργεί ανορεξία και καταστροφή των ιστών που μπορούν με τη σειρά τους να οδηγήσουν σε σημαντική απώλεια βάρους και αλλαγές στη σύσταση του σώματος (6). Πιο συγκεκριμένα η υποθρεψία έχει σαν αποτέλεσμα απώλεια σωματικού λίπους, απώλεια άλιπης μάζας (αναλογικά μεγαλύτερη στη νόσο συγκριτικά με την απλή ασιτία) και μια σχετική αύξηση του όγκου του εξωκυττάριου υγρού (7) με αποτέλεσμα τον αυξημένο κίνδυνο ανεπιθύμητων κλινικών συμβάντων και τελικά το θάνατο (16).

### **2.3.2 Επιπολασμός υποθρεψίας**

Οι ασθενείς με καρκίνο διατρέχουν ιδιαίτερα υψηλό κίνδυνο υποσιτισμού γιατί τόσο η ασθένεια όσο και η θεραπεία της απειλούν τη διατροφική τους κατάσταση (6). Κλινικές μελέτες έχουν δείξει πως πάνω από το 95% των ασθενών με καρκίνο είχαν ένα ή περισσότερα συμπτώματα που αφορούσαν τη γαστρεντερική οδό, συμβάλλοντας στην υπονόμηση της διατροφικής τους κατάστασης (7). Συχνά η ταυτοποίηση των ασθενών που παρουσιάζουν μυϊκή απώλεια δυσχεραίνεται από την παθολογική αύξηση ΣΒ και την εμφάνιση παχυσαρκίας, καθώς το 40-60% των ασθενών εμφανίζουν αυξημένο ΔΜΣ ακόμη και στο μεταστατικό στάδιο της νόσου. Αυτό έχει σαν αποτέλεσμα να μη γίνεται κλινικά αντιληπτή η μυϊκή απώλεια λόγω της σακροπενικής παχυσαρκίας (17).

Πιο συγκεκριμένα ο επιπολασμός της υποθρεψίας στους ασθενείς με καρκίνο κυμαίνεται από 20% μέχρι και πάνω από 70% σε μελέτες παγκοσμίως με τις διαφοροποιήσεις να σχετίζονται με την ηλικία του ασθενούς, τον τύπο και το στάδιο του καρκίνου. Ασθενείς με καρκίνο στη γαστρεντερική οδό, το κεφάλι, το λαιμό, το ήπαρ ή τους πνεύμονες βρίσκονται σε υψηλό κίνδυνο υποθρεψίας. Ο υποσιτισμός είναι εμφανέστερος στους ηλικιωμένους παρά στους νεότερους, καθώς και σ' αυτούς που βρίσκονται σε προχωρημένο στάδιο (5).

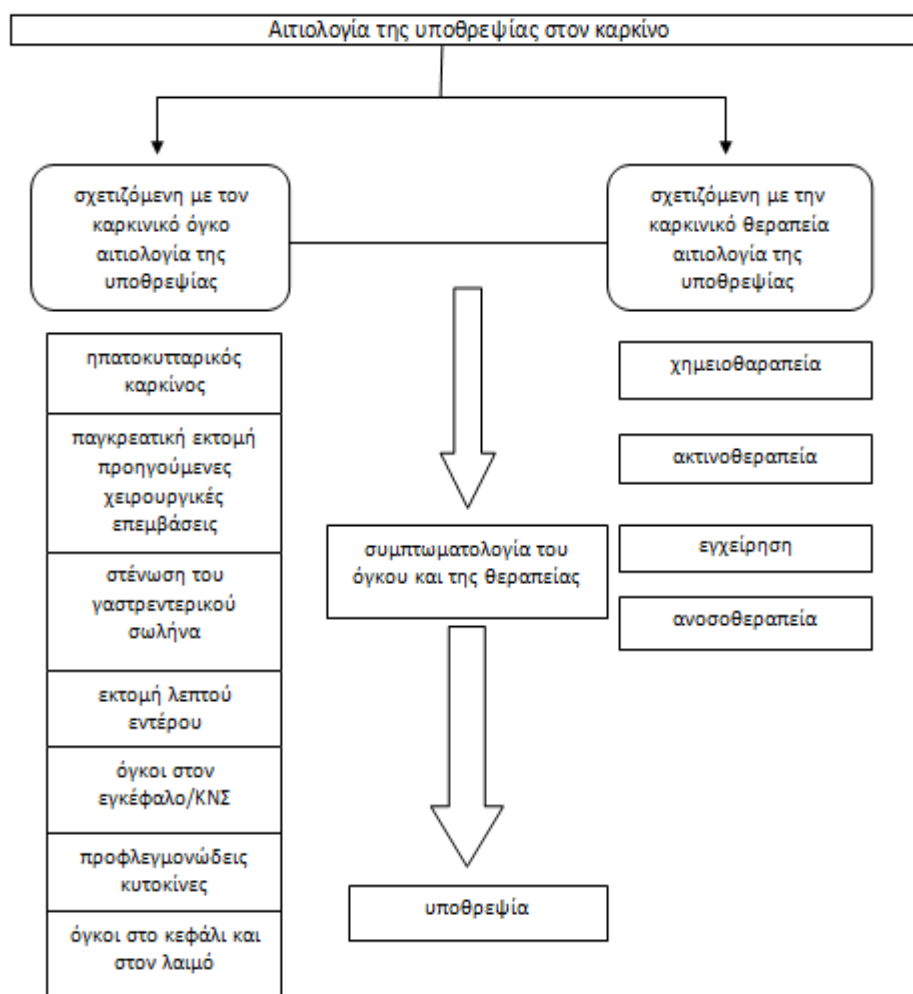
**Πίνακας 2. Επιπολασμός υποθρεψίας σε διάφορους τύπους καρκίνου**

Εστία καρκίνου	Επικράτηση υποσιτισμού ως % της συνολικής ομάδας ασθενών
Πάγκρεας	80-85
Στομάχι	65-85
Κεφάλι και τράχηλος	65-75
Οισοφάγος	60-80
Πνεύμονες	45-60
Κόλον	30-60
Ουροποιητικό	10
Γυναικολογικοί	15

(ανατύπωση από: Meyenfeldt, M.von. Cancer-associated malnutrition: An introduction. European Journal of Oncology Nursing . 9, S35–S38, 2005)

### **2.3.3 Αίτια εμφάνισης υποθρεψίας**

Η σχετιζόμενη με τον καρκίνο υποθρεψία είναι ένα πολυπαραγοντικό φαινόμενο, καθώς πολλοί παράγοντες συμμετέχουν στη μειωμένη πρόσληψη τροφής, στις αυξημένες ενεργειακές και πρωτεϊνικές ανάγκες και στη μείωση των αναβολικών ερεθισμάτων (13). Οι τοπικές επιδράσεις του όγκου, η απόκριση του ξενιστή στον όγκο, και οι αντικαρκινικές θεραπείες οδηγούν σε χρόνια ή οξύ υποσιτισμό. Η θεραπεία μπορεί να οδηγήσει σε απώλεια βάρους. Για παράδειγμα η χειρουργική επέμβαση μπορεί να προκαλέσει δυσαπορρόφηση, η ακτινοθεραπεία ναυτία, διάρροια, πόνο και η χημειοθεραπεία ναυτία, έμετο, διάρροια, βλεννογονίτιδα. Επιπρόσθετα σε υποσιτισμό μπορούν να οδηγήσουν η ανεπαρκής πρόσληψη και απορρόφηση της τροφής, οι αυξημένες μεταβολικές απαιτήσεις που οφείλονται στην ασθένεια, συμπεριλαμβανομένης της απώλειας θρεπτικών ουσιών και του ανταγωνισμού για τις θρεπτικές ουσίες μεταξύ όγκου και ασθενή, οι αλλαγές στον βασικό μεταβολισμό ηρεμίας (REE) καθώς και η συμπτωματολογία του καρκίνου και της θεραπείας του (16). Στο σχήμα 3 συνοψίζεται η πολυπαραγοντική αιτιολογία του υποσιτισμού στον καρκίνο.



Σχήμα 3. Αιτιολογία της υποθρεψίας στον καρκίνο

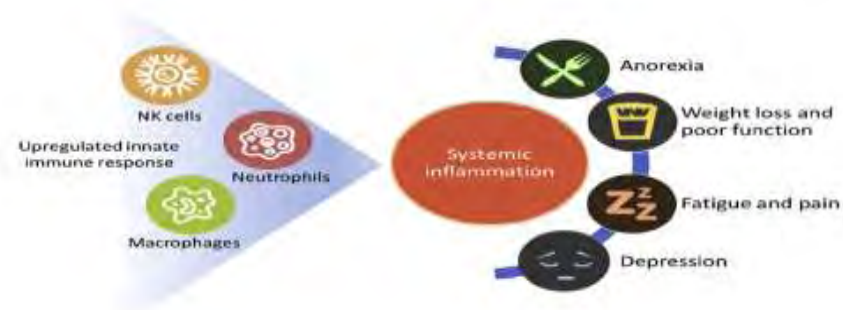
(ανατύπωση από: B.Kumar. Assessment of Malnutrition and Nutritional Therapy Approaches in Cancer Patients. [book auth.] Nagi B. Kumar. Nutritional Management of Cancer Treatment Effects. s.l.: pp 7-41, 2012.)

Συγκεκριμένα κάποιοι από τους μηχανισμούς που συνηγούνται στην επιβάρυνση της διατροφικής κατάστασης των ασθενών με καρκίνο περιγράφονται παρακάτω:

### 1. Ανοσολογική απάντηση, συστηματική φλεγμονή και συμπτώματα

Οι ασθενείς με καρκίνο παρουσιάζουν μια σειρά συμπτωμάτων που οδηγούν σε μειωμένη διατροφική πρόσληψη, απώλεια βάρους, κόπωση, πόνο και κατάθλιψη. Τα συμπτώματα αυτά συνδέονται επίσης με μείωση της ποιότητας ζωής και επιβίωσης σε ασθενείς με προχωρημένη νόσο. Υπάρχει ισχυρή συσχέτιση μεταξύ των συμπτωμάτων που εμφανίζουν οι ασθενείς με καρκίνο, με την παρουσία δεικτών φλεγμονής και με την αυξημένη ανοσολογική απόκριση. Οι επιπτώσεις προβλέπονται από τους δείκτες της συστηματικής φλεγμονώδους απάντησης, την αυξημένη C-

αντιδρώσα πρωτεΐνη, την υποαλβουμιναιμία και από αλλαγές στα λευκά αιμοσφαίρια (αυξημένος αριθμός ουδετερόφιλων, χαμηλός αριθμός λεμφοκυττάρων, υψηλή αναλογία ουδετερόφιλων προς λεμφοκύτταρα) (6).



Εικόνα 3: Σύνδεση των ανοσολογικών, μεταβολικών και κλινικών φαινομένων στον καρκίνο.

(ανατύπωση από: Arends, et al. ESPEN expert group recommendations for action against cancerrelated. Clinicalnutrition. 36 1187-1196, 2017

## 2. Η εξάπλωση των κυτταροκινών που προέρχονται από τον όγκο χειροτερεύει τη συστηματική φλεγμονή

Εκτεταμένη συστηματική φλεγμονή μπορεί να προκληθεί από την εξάπλωση των προφλεγμονωδών κυτταροκινών που παράγονται από τον όγκο (IL-1, IL-6, TNF-α). Με την σειρά τους αυτές οι προφλεγμονώδεις κυτταροκίνες διαταράσσουν το μεταβολισμό των υδατανθράκων, πρωτεϊνών και λιπών. Επίσης προκαλούν ανορεξία, επηρεάζοντας τον νευροενδοκρινικό έλεγχο της όρεξης. Μπορούν ακόμα να προκαλέσουν καταστροφή των μυών, με αποτέλεσμα την κόπωση και τη μειωμένη φυσική δραστηριότητα και εξάντληση των αποθηκών λίπους εξαιτίας της αυξημένης λιπόλυσης και της μειωμένης λιπογένεσης. Τέλος, οι κυκλοφορούσες κυτταροκίνες μπορούν να επηρεάσουν την παραγωγή πρωτεϊνών οξείας φάσης από το ήπαρ, καταστέλλοντας την κάθαρση του φαρμάκου και αυξάνοντας τον κίνδυνο τοξικότητας από την αντικαρκινική θεραπεία (6).



Εικόνα 4: Παθοφυσιολογία και μεταβολισμός παρουσία όγκου (ανατύπωση από: Arends, et al. ESPEN expert group recommendations for action against cancerrelated. Clinicalnutrition. 36 1187-1196, 2017)

### **3. Υποξικό στρες στο μικροπεριβάλλον του όγκου**

Η υποξία συμβαίνει όταν τα καρκινικά κύτταρα στερούνται οξυγόνου. Η γρήγορη ανάπτυξη του όγκου έχει σαν αποτέλεσμα σε περιοχές αυτού η μερική πίεση του οξυγόνου να είναι σημαντικά χαμηλότερη σε σχέση με τους υγιείς ιστούς (13). Όταν αναπτύσσεται υποξία, ξεκινούν σύνθετοι προσαρμοστικοί μηχανισμοί, ο μεταβολισμός του όγκου μεταβάλλεται, ώστε να βασίζεται περισσότερο στη γλυκόλυση και λιγότερο στην οξειδωτική φωσφορυλίωση και η προστασία έναντι των επιβλαβών αντιδραστικών ειδών οξυγόνου (ROS) μειώνεται (18). Αυτές οι αλλαγές σχετίζονται με αυξημένη ανάπτυξη όγκου, εξέλιξη της κακοήθειας ακόμη και αντίσταση στην αντικαρκινική θεραπεία (6).

### **4. Έμμεσες επιδράσεις του καρκίνου ή της θεραπείας**

Πέρα από την ανορεξία, η μειωμένη πρόσληψη τροφής συχνά είναι αποτέλεσμα παρενεργειών της αντικαρκινικής θεραπείας ή των συμπτωμάτων από τον όγκο. Τέτοιες καταστάσεις περιλαμβάνουν πόνο, κόπωση, ξηροστομία, έλκη στο στόμα, δυσκολία μάσησης, δυσφαγία, κοιλιακό πόνο, ναυτία, ατελή έμετο λόγω εντερικής απόφραξης, δυσκοιλιότητα και διάρροια λόγω λοιμώξεων ή δυσαπορρόφησης (6).

#### **2.3.4 Κλινικές επιπτώσεις υποθρεψίας**

Η υποθρεψία αποτελεί πολύ συχνή επιπλοκή στους ασθενείς με καρκίνο υποβαθμίζοντας την ποιότητα ζωής των ασθενών αυτών. Αρχικά υπονομεύει τη λειτουργία των σκελετικών μυών, οδηγώντας σε εξασθένηση του γαστρεντερικού συστήματος και σε σημαντικά αναπνευστικά προβλήματα. Ακόμη εμφανίζονται καρδιακά προβλήματα ως αποτέλεσμα της μείωσης της καρδιακής μυϊκής μάζας και του όγκου αίματος, αυξάνοντας τη θρομβογένεση και επιδεινώνοντας τη νεφρική λειτουργία, με αποτέλεσμα ηλεκτρολυτικές ανωμαλίες και καρδιακές αρρυθμίες. Επιπρόσθετα, η εξασθένηση του ανοσοποιητικού συστήματος αυξάνει την ευαισθησία σε λοιμώξεις και επιβραδύνει την επούλωση των πληγών. Η ανορεξία και η υποθρεψία επηρεάζουν την ψυχική υγεία του ασθενούς εκδηλώνοντας απάθεια, κόπωση, κατάθλιψη και άγχος. Αυτό οφείλεται στην ελλιπή παραγωγή νευροδιαβιβαστών λόγω της έλλειψης πρωτεϊνών, προκαλώντας συναισθηματικές και συμπεριφορικές διαταραχές (19). Ο ασθενής δεν ανταποκρίνεται επιτυχώς στην θεραπεία, αυξάνονται οι επιπλοκές, παρατείνεται η διαμονή του στο νοσοκομείο και τελικά οδηγείται στο θάνατο. Έτσι λοιπόν η απώλεια βάρους είναι ένας δυσμενής δείκτης πρόγνωσης (8). Μια ανάλυση ενός δείγματος 11.000 ασθενών με προχωρημένο στάδιο καρκίνου οδήγησε στον σχηματισμό ενός σχεδίου ταξινόμησης για την αξιολόγηση της εξάντλησης των σωματικών αποθεμάτων (9).



		BMI (kg/m <sup>2</sup> )				
		28	25	22	20	
Weight loss (%)	2.5	0	0	1	1	3
	6	1	2	2	2	3
	11	2	3	3	3	4
	15	3	3	3	4	4
	15	3	4	4	4	4

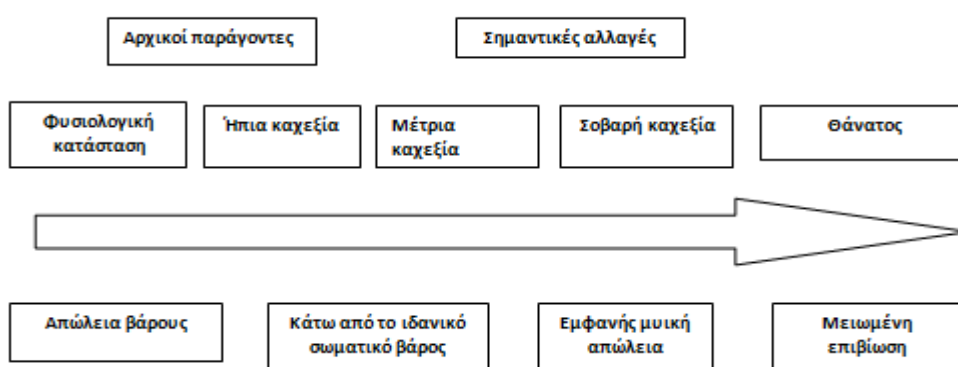
Εικόνα 5. Σχέδιο ταξινόμησης (βαθμοί από 0-4) για την πρόβλεψη της συνολικής επιβίωσης σε ασθενείς με προχωρημένο καρκίνο. Το σύστημα βαθμολόγησης βασίζεται στην ομαδοποίηση του ΔΜΣ και της απώλειας βάρους παρουσιάζοντας διαφορετική μέση επιβίωση (0= καλύτερη, 4=χειρότερη πρόγνωση) ( $p<0.001$  προσαρμοσμένο για την ηλικία, το φύλο, το στάδιο της νόσου, και την απόδοση) (ανατύπωση από: Arends, et al. ESPEN guidelines on nutrition in cancer patients. Clinical Nutrition. 1-38, 2016).

## 2.4 ΚΑΡΚΙΝΙΚΗ ΚΑΧΕΞΙΑ

Η καχεξία είναι ένα πολύπλοκο μεταβολικό σύνδρομο, που σχετίζεται με κάποιο υποκείμενο νόσημα και χαρακτηρίζεται από απώλεια μυϊκής μάζας, με ή χωρίς απώλεια λιπώδους ιστού. Το βασικό κλινικό χαρακτηριστικό για τους ενήλικες είναι η απώλεια βάρους (διορθωμένη για πιθανή κατακράτηση υγρών) και για τα παιδιά η αναστολή της ανάπτυξης (εξαιρουμένων των ενδοκρινικών διαταραχών). Η ανορεξία, η φλεγμονή, η αντίσταση στην ινσουλίνη και η μυϊκή αποδόμηση συχνά σχετίζονται με την καχεξία. Η καχεξία διαφέρει από την ασιτία, τη σχετιζόμενη με την ηλικία απώλεια μυϊκής μάζας, την κατάθλιψη, τη δυσαπορρόφηση και τον υπερθυρεοειδισμό και προκαλεί αύξηση της νοσηρότητας (21).

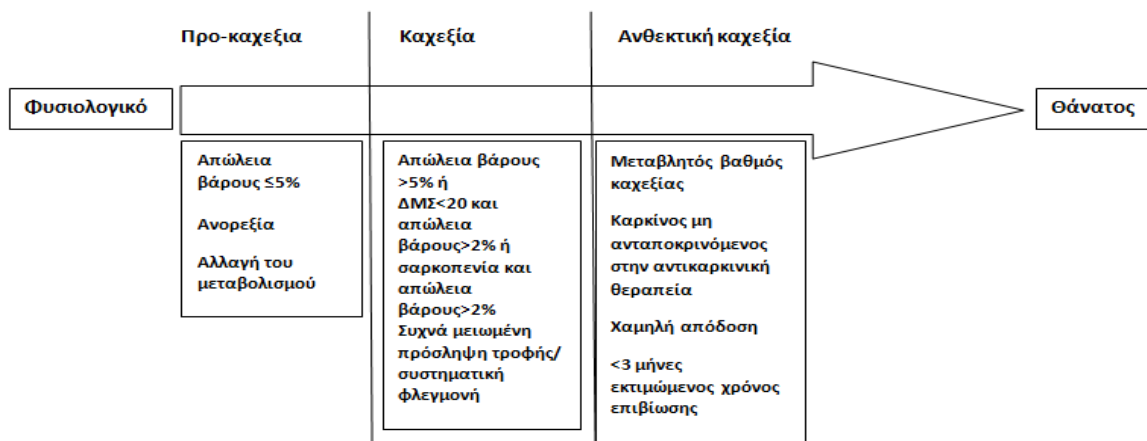
Η καρκινική καχεξία επηρεάζει την πλειοψηφία των ασθενών με προχωρημένη νόσο, δεν μπορεί να αντιστραφεί πλήρως με διατροφική υποστήριξη, ενώ οδηγεί σε προοδευτική οργανική βλάβη (22). Η παθοφυσιολογία του συνδρόμου χαρακτηρίζεται από αρνητικό πρωτεϊνικό και ενεργειακό ισοζύγιο, που προκαλείται από το συνδυασμό της μειωμένης πρόσληψης τροφής και του μη φυσιολογικού μεταβολισμού συμπεριλαμβανομένης της αυξημένης ενεργειακής δαπάνης, του υπερκαταβολισμού και της φλεγμονής (23). Ως διαγνωστικό κριτήριο έχουν οριστεί: απώλεια βάρους μεγαλύτερη του 5% ή μείωση του σωματικού βάρους μεγαλύτερη του 2% σε ασθενείς που έχουν ήδη εμφανίσει σημάδια εξασθένησης σύμφωνα με το παρόν βάρος σε σχέση με το ύψος (δηλαδή έναν  $\Delta\text{ΜΣ}<20\text{kg/m}^2$ ) ή τη σκελετική μυϊκή μάζα (σαρκοπενία) (24). Το σύνδρομο της καρκινικής καχεξίας οδηγεί σε ανοσοκαταστολή, ευπάθεια σε λοιμώξεις και καθυστερημένη επούλωση τραύματος. Ακόμη αυξάνει τον κίνδυνο τοξικότητας από την χορηγούμενη χημειοθεραπεία, μειώνει τους

ολοκληρωμένους κύκλους χημειοθεραπείας και την αντοχή στη χορηγούμενη ακτινοθεραπεία με αποτέλεσμα τη μειωμένη αντοχή και ανταπόκριση στη θεραπεία (25). Επιπλέον λόγω της ανάγκης για συχνές νοσηλείες, της μειωμένης φυσικής δραστηριότητας, της διαταραγμένης καρδιαγγειακής και αναπνευστικής λειτουργίας, της κόπωσης, της κατάθλιψης καθώς και της πίεσης και του άγχους από το υποστηρικτικό περιβάλλον η καρκινική καχεξία συντελεί στην έκπτωση της ποιότητας ζωής του καρκινοπαθούς και τελικά οδηγεί στη μείωση του προσδόκιμου επιβίωσης και στο θάνατο. Λόγω της χρονιότητας του προβλήματος της καρκινικής καχεξίας, απαιτείται η επαναλαμβανόμενη επανεκτίμηση καθώς είναι μια κλινική κατάσταση που μεταβάλλεται (εικόνα 6) (10).



Εικόνα 6. Η πορεία της καρκινικής καχεξίας (ανατύπωση από: Stewart, Skipworth and Fearon. Cancer cachexia and fatigue. ClinMed. 6:140–3, 2006).

Το σύνδρομο της καρκινικής καχεξίας μπορεί να αναπτυχθεί προοδευτικά μέσω διαφόρων σταδίων- προ-καχεξία, καχεξία και ανθεκτική καχεξία (11), ωστόσο δεν είναι απαραίτητο όλοι οι ασθενείς να περάσουν και από τα 3 στάδια. Η προ-καχεξία χαρακτηρίζεται από πρώιμα κλινικά συμπτώματα που προκαλούν εκτεταμένη ακούσια απώλεια βάρους και μυών. Ο κίνδυνος για ανάπτυξη καχεξίας εξαρτάται από παράγοντες όπως ο τύπος και το στάδιο του καρκίνου, η έκταση της συστηματικής φλεγμονής και η απάντηση στην αντικαρκινική θεραπεία (13). Τέλος το στάδιο της ανθεκτικής καχεξίας συνδέεται με ενεργό καταβολισμό ή με την παρουσία παραγόντων που καθιστούν αδύνατη τη διαχείριση της απώλειας βάρους ενώ στο στάδιο αυτό το προσδόκιμο επιβίωσης είναι λιγότερο από 3 μήνες (24).



Εικόνα 7. Στάδια της καρκινικής καχεξίας (ανατύπωση από: Kenneth Fearon. Definition and classification of cancer cachexia: an international consensus. The Lancet Oncology. 2011, Vol. 12, No. 5, p489–495)

## 2.5 ΑΞΙΟΛΟΓΗΣΗ ΚΑΤΑΣΤΑΣΗΣ ΘΡΕΨΗΣ

Λαμβάνοντας υπόψιν την αυξημένη συχνότητα της υποθρεψίας στους καρκινοπαθείς και τις επακόλουθες αρνητικές επιπτώσεις που αυτή επιφέρει, κρίνεται απαραίτητη η έγκαιρη ανίχνευση των ασθενών που παρουσιάζουν υποθρεψία ή βρίσκονται σε αυξημένο κίνδυνο υποθρεψίας με σκοπό την έγκαιρη παρέμβαση που θα έχει ευεργετικά αποτελέσματα στην πρόγνωση της νόσου. Επομένως η χρήση κατάλληλων μεθόδων διατροφικής διαλογής έχει θεμελιώδη σημασία για την αποτελεσματική διατροφική παρέμβαση και τη διαχείριση των ασθενών με καρκίνο (27). Η εκτίμηση της διατροφικής κατάστασης περιλαμβάνει δύο στάδια:

- Την αξιολόγηση διαλογής (screening). Το βασικό πλεονέκτημα της αξιολόγησης διαλογής είναι πως αποτελεί μια εύκολη και γρήγορη διαδικασία αναγνώρισης ασθενών που κινδυνεύουν ή βιώνουν διατροφικές ελλείψεις πριν περάσουν στο στάδιο της υποθρεψίας (12). Κάποια από τα εργαλεία που μπορούν να χρησιμοποιηθούν για τη διαλογή αυτών των ασθενών είναι το NRS 2002, το MUST και το MNA (29). Η έγκαιρη αυτή αναγνώριση επιτρέπει την άμεση παρέμβαση, ώστε να αποφευχθεί ο φαύλος κύκλος της ανάπτυξης της νόσου. Αντίθετα, σε ασθενείς με προχωρημένο στάδιο νόσου η διατροφική παρέμβαση μπορεί να επιτύχει σταθεροποίηση του βάρους οδηγώντας στο συμπέρασμα πως η έγκαιρη παρέμβαση είναι περισσότερο ευεργετική (30).
- Την πλήρη διατροφική αξιολόγηση που αποτελεί λεπτομερή εξέταση των μεταβολικών, διατροφικών και λειτουργικών μεταβλητών. Είναι περισσότερο χρονοβόρα διαδικασία που οδηγεί σε ένα κατάλληλο διατροφικό πλάνο φροντίδας, στο οποίο θα λαμβάνονται υπόψη οι διατροφικές απαιτήσεις, πιθανές επιπλοκές, ιδιαιτερότητες και η ανάγκη εφαρμογής τεχνητής σίτισης. Η πλήρης εκτίμηση θα πρέπει να περιλαμβάνει τα εξής στοιχεία (12):

1. Κοινωνικά/Δημογραφικά στοιχεία όπως το φύλο, η ηλικία, η επαγγελματική κατάσταση.
2. Ο πρωτογενής όγκος (σημείο, στάδιο νόσου κατά τη διάγνωση), αντιμετώπιση της νόσου (προηγούμενη και τωρινή θεραπεία).
3. Ανθρωπομετρικά χαρακτηριστικά (πραγματικό ΣΒ, ΔΜΣ, πάχος δερματικών πτυχών, περιφέρεια βραχίονα, σύνηθες ΣΒ, ακούσια απώλεια βάρους από την έναρξη της ασθένειας ή από την εμφάνιση των πρώτων συμπτωμάτων, απώλεια βάρους κατά τη διάρκεια της περασμένης εβδομάδας, μήνα, εξαμήνου)
4. Κλινική εξέταση
5. Βιοχημικά δεδομένα. Οι πιο συνηθισμένοι βιοχημικοί δείκτες που χρησιμοποιούνται για την αξιολόγηση της διατροφικής κατάστασης είναι οι τιμές αλβουμίνης ορού, προαλβουμίνης, CRP, PChE και τα επίπεδα σιδήρου (5).

## 2.6 ΕΡΓΑΛΕΙΑ ΑΞΙΟΛΟΓΗΣΗΣ

### 2.6.1 NRS 2002

Ο σκοπός του εργαλείου αξιολόγησης NRS 2002 είναι να εντοπίσει την παρουσία υποσιτισμού και τον κίνδυνο ανάπτυξης υποσιτισμού στο νοσοκομειακό περιβάλλον. Περιέχει στοιχεία του διατροφικού εργαλείου MUST και επιπλέον ταξινομεί τη σοβαρότητα της νόσου έχοντας ως κριτήριο τις αυξημένες διατροφικές απαιτήσεις που αυτή προκαλεί. Περιέχει 4 ερωτήσεις, για τα τμήματα του νοσοκομείου με λίγους ασθενείς που βρίσκονται σε κίνδυνο υποσιτισμού, πραγματοποιώντας μια αρχική διαλογή. Οι ερωτήσεις είναι οι εξής:

- Είναι ο ΔΜΣ < 20,5 kg/m<sup>2</sup>;
- Έχει χάσει ο ασθενής βάρος τους προηγούμενους 3 μήνες;
- Έχει μειωμένη πρόσληψη τροφής την τελευταία εβδομάδα;
- Είναι ο ασθενής σοβαρά άρρωστος; (π.χ στην μονάδα εντατικής θεραπείας)

Αν οι απαντήσεις είναι αρνητικές σε όλες τις ερωτήσεις, ο ασθενής επανεξετάζεται σε εβδομαδιαία βάση. Εάν ο ασθενής έχει ένα μεγάλο προγραμματισμένο χειρουργείο, ένα προληπτικό διατροφικό πλάνο φροντίδας θα πρέπει να εφαρμοστεί. Αν έστω και μια απάντηση είναι θετική, ακολουθεί η τελική διαλογή των ασθενών στην οποία λαμβάνεται υπόψη η κακή διατροφική κατάσταση και η σοβαρότητα της νόσου. Όταν το συνολικό σκορ είναι  $\geq 3$  ο ασθενής βρίσκεται σε κίνδυνο υποθρεψίας και απαιτείται διατροφική υποστήριξη, ενώ όταν το σκορ είναι < 3 απαιτείται η εβδομαδιαία παρακολούθηση του ασθενούς. Το συγκεκριμένο διατροφικό εργαλείο λαμβάνει υπόψη και την ηλικία του ασθενούς δίνοντας έναν επιπλέον βαθμό για ηλικίες  $\geq 70$  ετών (31).

## 2.6.2 MUST

Το εργαλείο διαλογής MUST αναπτύχθηκε από τη Βρετανική ένωση εντερικής και παρεντερικής διατροφής και χρησιμοποιείται ευρέως σε πολλούς τύπους ασθενών. Το εργαλείο αυτό είναι πολύ αξιόπιστο και έγκυρο αν και η αξία του δεν έχει ακόμη καθοριστεί σε ασθενείς με καρκίνο. Οι δύο πιο απλές μετρήσεις που θα μας δώσουν πληροφορίες για τη διατροφική κατάσταση των ασθενών είναι το βάρος και το ύψος. Όταν το βάρος και το ύψος του ασθενούς είναι γνωστά, ο ΔΜΣ μπορεί να υπολογιστεί και να χρησιμοποιηθεί για τον εντοπισμό των ασθενών που βρίσκονται σε κίνδυνο υποσιτισμού. Συγκεκριμένα, οι παράμετροι που εξετάζονται και ο τρόπος που βαθμολογούνται είναι οι εξής:

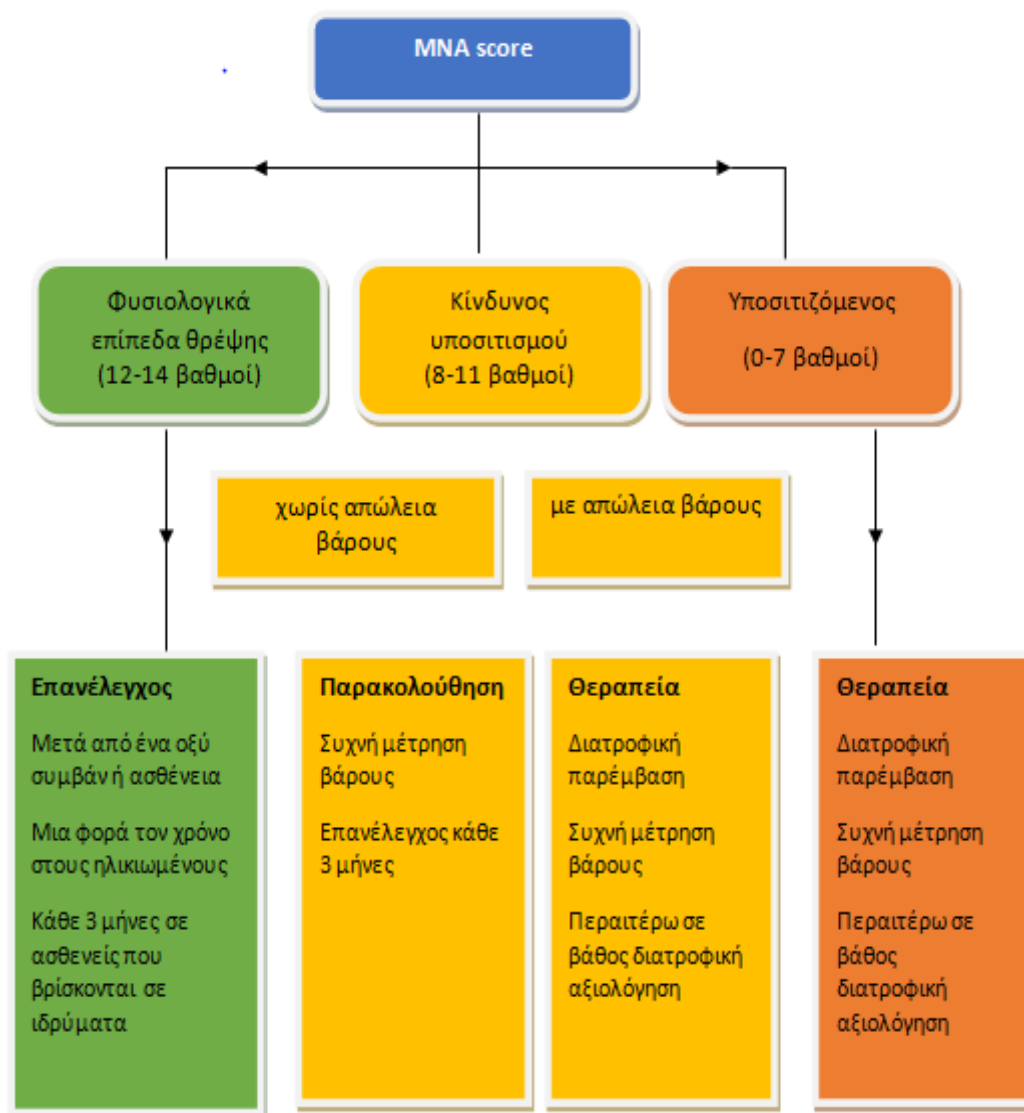
- Η αξιολόγηση της κατάστασης θρέψης με τη χρήση του ΔΜΣ. Για  $\Delta\text{Μ}\Sigma > 20$  η βαθμολογία του ασθενούς είναι 0, ένας  $\Delta\text{Μ}\Sigma 18,5-20$  βαθμολογείται με 1 και για ο  $\Delta\text{Μ}\Sigma < 18,5$  με 2.
- Ακούσια απώλεια βάρους κατά τη διάρκεια των 3-6 τελευταίων μηνών. Για απώλεια βάρους  $< 5\%$  η βαθμολογία είναι 0, η απώλεια 5-10% βαθμολογείται με 1, ενώ μια απώλεια  $> 10\%$  βαθμολογείται με 2.
- Η παρουσία μιας σοβαρής ασθένειας που έχει ως αποτέλεσμα τη νηστεία για περισσότερες από 5 ημέρες βαθμολογείται με 2.

Το εργαλείο αξιολόγησης κατηγοριοποιεί τους εξεταζόμενους σε χαμηλού κινδύνου, όταν το συνολικό σκορ είναι 0 συστήνοντας τη συνηθισμένη κλινική φροντίδα, σε μέτριου κινδύνου όταν η βαθμολογία είναι 1 συστήνοντας την παρακολούθηση του ασθενούς και τη θεραπεία αν δεν υπάρχει βελτίωση και σε υψηλού κινδύνου όταν το συνολικό σκορ είναι  $\geq 2$  οπότε και απαιτείται θεραπεία εκτός εάν θεωρείται επιζήμια και δεν αναμένεται κάποιο θεραπευτικό όφελος (13).

## 2.6.3 MNA

Ο σκοπός του εργαλείου αξιολόγησης MNA είναι να εντοπίσει την παρουσία υποσιτισμού και τον κίνδυνο ανάπτυξης του μεταξύ των ηλικιωμένων που βρίσκονται σε προγράμματα φροντίδας ηλικιωμένων στο σπίτι, στα γηροκομεία και στα νοσοκομεία. Ο επιπολασμός της υποθρεψίας μεταξύ των ηλικιωμένων ασθενών μπορεί να φτάσει το 15-60% κάτω απ' αυτές τις συνθήκες. Το συγκεκριμένο εργαλείο διαλογής είναι πιο πιθανό να εντοπίσει τον κίνδυνο ανάπτυξης υποσιτισμού και το υποσιτισμό σε πρωταρχικό στάδιο καθώς περιλαμβάνει διανοητικές και σωματικές καταστάσεις που συχνά επηρεάζουν τη διατροφική κατάσταση των ηλικιωμένων, καθώς και ερωτηματολόγιο σχετικό με τη διατροφή. Η συμπλήρωση του ερωτηματολογίου απαιτεί λιγότερο από 10 λεπτά, ενώ η πρακτικότητά του αποδεικνύεται από πλήθος μελετών (14). Η συνοπτική μορφή του MNA περιλαμβάνει 5 ερωτήσεις και εξετάζει την πρόσληψη τροφής, την απώλεια βάρους, την κινητικότητα του ασθενούς, το ψυχολογικό στρες και το αν υπάρχει κάποιο οξύ νόσημα που να ταλαιπωρεί τον εξεταζόμενο. Επίσης λαμβάνει υπόψη τη νευροψυχιατρική κατάσταση του ασθενούς

και το ΔΜΣ. Η μεγαλύτερη βαθμολογία που μπορεί να συγκεντρώσει ο ασθενής είναι 14. Εάν το συνολικό σκορ είναι 12-14 δεν υπάρχει κίνδυνος υποσιτισμού, όταν η βαθμολογία κυμαίνεται από 8-11 υπάρχει κίνδυνος υποσιτισμού, ενώ ένα σκορ 0-7 υποδηλώνει υποσιτισμό (32).



Σχήμα 4: Ταξινόμηση ασθενών σύμφωνα με το εργαλείο αξιολόγησης MNA (ανατύπωση από:NestleNutritionInsitute .A guide to completing the Mini Nutritional Assessment Short Form (MNA-SF) [https://www.mna-elderly.com/mna\\_forms.html](https://www.mna-elderly.com/mna_forms.html)).

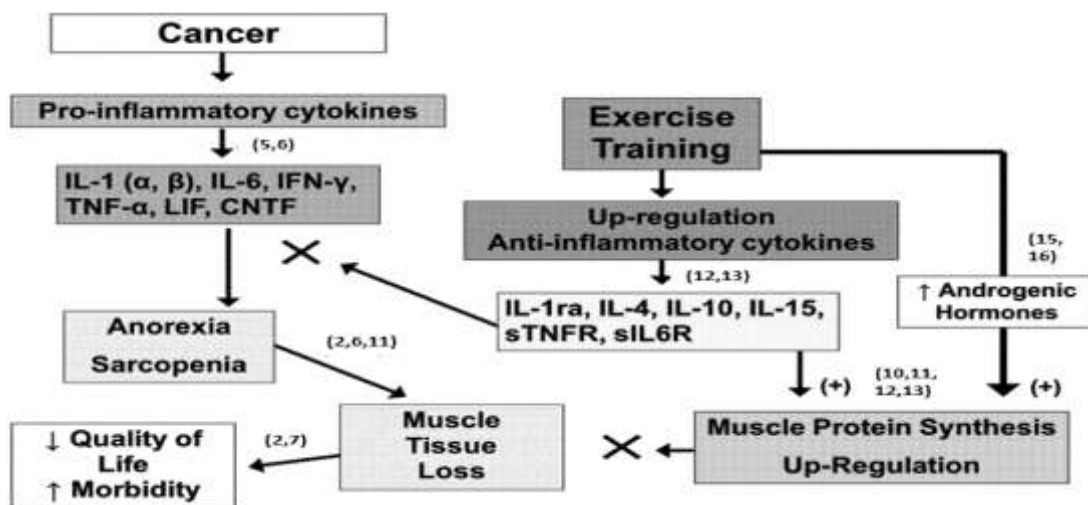
## 2.7 ΑΝΤΙΜΕΤΩΠΙΣΗ ΥΠΟΘΡΕΨΙΑΣ

Αν και ο σκοπός της διατροφικής παρέμβασης επικεντρώνεται κυρίως στην αύξηση του σωματικού βάρους, η διατήρησή του είναι πιο ρεαλιστικός στόχος. Αρκετές μελέτες έχουν δείξει πως ασθενείς με καρκίνο που σταθεροποίησαν το βάρος τους είχαν καλύτερη ποιότητα ζωής και μεγαλύτερη επιβίωση συγκριτικά με αυτούς που συνέχιζαν να χάνουν βάρος (33).

Η διατροφική συμβουλευτική από έναν επαγγελματία υγείας αποτελεί πρωταρχικό βήμα της θεραπείας με σκοπό την πλήρη κατανόηση των διατροφικών προβλημάτων. Ωστόσο στους ασθενείς που παρά τη συμβουλευτική δεν μπορούν να καλυφθούν οι διατροφικές τους ανάγκες, κρίνεται απαραίτητη η χορήγηση διατροφικών συμπληρωμάτων(34) (29).Επομένως ανάλογα με τη λειτουργικότητα της γαστρεντερικής οδού, μπορεί να εφαρμοστεί συμπληρωματική ή πλήρης διατροφή μέσω της στοματικής, εντερικής ή παρεντερικής οδού (29) (14).

- Με τον όρο τεχνητή διατροφή εννοούμετη χορήγηση θρεπτικών ουσιών μέσω εντερικών σωλήνων (εντερική διατροφή) ή μέσω παρεντερικής οδού (παρεντερική διατροφή) (9). Τόσο η εντερική όσο και η παρεντερική διατροφή δε θα πρέπει να χρησιμοποιούνται συστηματικά κατά τη διάρκεια της αντικαρκινικής θεραπείας σε όλους τους ασθενείς. Αρχικά η εντερική διατροφή ενδείκνυται για ασθενείς που υποσιτίζονται ή διατρέχουν αυξημένο κίνδυνο υποσιτισμού για περισσότερο από 7 ημέρες. Από την άλλη πλευρά, η χορήγηση παρεντερικής διατροφής αποτελεί ένα αμφιλεγόμενο θέμα λόγω του αυξημένου κινδύνου μόλυνσης. Τόσο οι Ευρωπαϊκές όσο και οι Αμερικανικές κατευθυντήριες οδηγίες συστήνουν τη χορήγηση παρεντερικής διατροφής σε ασθενείς που λαμβάνουν αντικαρκινική θεραπεία και υποσιτίζονται ή λαμβάνουν μη επαρκή ενεργειακή πρόσληψη για περισσότερο από 7 μέρες, με την προϋπόθεση πως οι υπόλοιπες θεραπευτικές προσεγγίσεις δεν είναι εφικτές και αποτελεσματικές (15). Δηλαδή η παρεντερική διατροφή επιφυλάσσεται για εκείνους τους ασθενείς που υποβάλλονται σε θεραπευτικούς ογκολογικούς χειρισμούς και η επιθετική αντιμετώπιση τόσο στον τομέα της υποστήριξης της θρέψης όσο και στη θεραπεία του όγκου αυτού καθ' αυτού αναμένεται να βελτιώσει το προσδόκιμο επιβίωσης. Αντίθετα σε ασθενείς που βρίσκονται σε βέλτιστη υποστηρικτική αγωγή (bestsupportivecare) και δεν υποβάλλονται σε ογκολογικούς χειρισμούς, δεν ενδείκνυται η χορήγηση παρεντερικής διατροφής.
- Η φυσική θεραπεία περιλαμβάνει σωματικές δραστηριότητες της καθημερινής ζωής, ασκήσεις με αντιστάσεις και αερόβιες ασκήσεις, καθώς και τεχνικές για την αύξηση της μυϊκής μάζας ή και της μυϊκής δύναμης. Στο πλαίσιο αυτό, η φυσική θεραπεία έχει σκοπό την προώθηση του αναβολισμού και επομένως την προώθηση της διατήρησης και χρησιμοποίησης των θρεπτικών ουσιών (9). Παρακάτω περιγράφεται ένα θεωρητικό μοντέλο (μοντέλο "EACH") για τον τρόπο με τον οποίο η άσκηση μπορεί να επιφέρει διαταραχή στον κύκλο των γεγονότων που οδηγούν στην

εμφάνιση καχεξίας, να αυξήσει την λειτουργικότητα και έτσι να βελτιώσει την ποιότητα ζωής των ασθενών με καρκίνο (16).



Σχήμα 5. Θεωρητικό μοντέλο EACH

(ανατύπωση από: L.Battaglini, C.Hackney, L.Matthew, Cancer Cachexia: Muscle Physiology and Exercise Training. Cancers. 4 (4), 1247-1251, 2012)

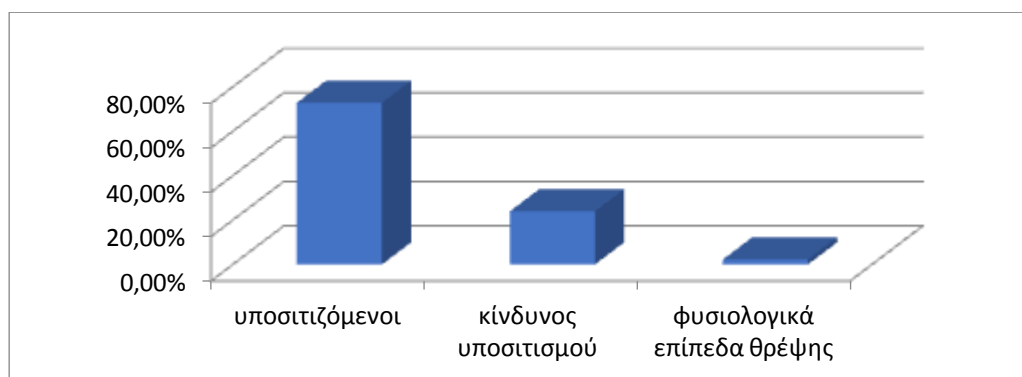
- Η φαρμακοθεραπεία κρίνεται απαραίτητη σε σοβαρά υποσιτισμένους ασθενείς, οι οποίοι βρίσκονται σε προχωρημένο στάδιο νόσου με σκοπό την τόνωση της όρεξης και της κινητικότητας του εντέρου, τη μείωση της συστηματικής φλεγμονής και του υπερκαταβολισμού ή την αύξηση της μυϊκής μάζας και τη βελτίωση του αναβολισμού (14). Για παράδειγμα η χρήση του enobosarm, ενός εκλεκτικού ρυθμιστή υποδοχέα ανδρογόνου μελετήθηκε σε ασθενείς με καρκίνο και παρατηρήθηκε πως μπορεί να οδηγήσει σε βελτίωση της άλιπης σωματικής μάζας χωρίς να εμφανίζει τοξικές επιδράσεις (17). Σε σχετική έρευνα εξετάστηκε επίσης η αναμορελίνη, ένας από του στόματος αγωνιστής υποδοχέα γκρελίνης που ενισχύει την όρεξη και την αναβολική δραστηριότητα. Παρατηρήθηκε πως η θεραπεία με αναμορελίνη για 12 εβδομάδες είχε βοηθητική επίδραση στην σύσταση του σώματος επιφέροντας αύξηση της μυϊκής μάζας σε ασθενείς με σύνδρομο καρκινικής καχεξίας-ανορεξίας, ωστόσο απαιτείται περαιτέρω διερεύνηση (18).

## 2.8 ΜΕΛΕΤΕΣ

Επειδή η υποθρεψία αποτελεί μια συνηθισμένη επιπλοκή στους ασθενείς με καρκίνο και έχει ως τελικό αποτέλεσμα τη μειωμένη επιβίωση, πλήθος μελετών έχουν εξετάσει την κατάσταση θρέψης των ασθενών αυτών. Η μελέτη των Zamiri et al εξέτασε την κατάσταση θρέψης 92 ασθενών με καρκίνο του γαστρεντερικού, ηλικίας άνω των 18, κατά την διάρκεια 3 κύκλων χημειοθεραπείας. Η αξιολόγηση της κατάστασης θρέψης έγινε με το ερωτηματολόγιο PG-SGA και φάνηκε πως στην αρχή της χημειοθεραπείας το 95% των ασθενών υπέφερε από υποσιτισμό, όπως και το 94,8% που

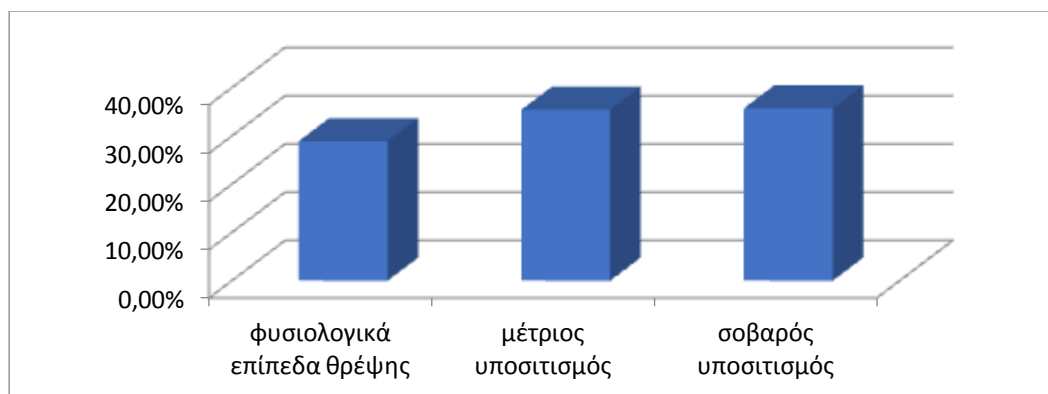


παρέμειναν ζωντανοί μέχρι το τέλος της θεραπείας, το 100% των ασθενών που απεβίωσαν πριν το τέλος της θεραπείας και το 77,7% των ασθενών που απεβίωσαν μετά το μέσο της θεραπείας. Τα αποτελέσματα αυτής της μελέτης μας δείχνουν ότι οι ασθενείς με μέτριο ή σοβαρό υποσιτισμό βρίσκονται στην κρίσιμη ανάγκη βελτίωσης της διατροφικής τους κατάστασης. Στο σχήμα 6 παρουσιάζεται η κατάσταση θρέψης των ασθενών με καρκίνο στην αρχή της χημειοθεραπείας σύμφωνα με τη σχετική μελέτη (2).



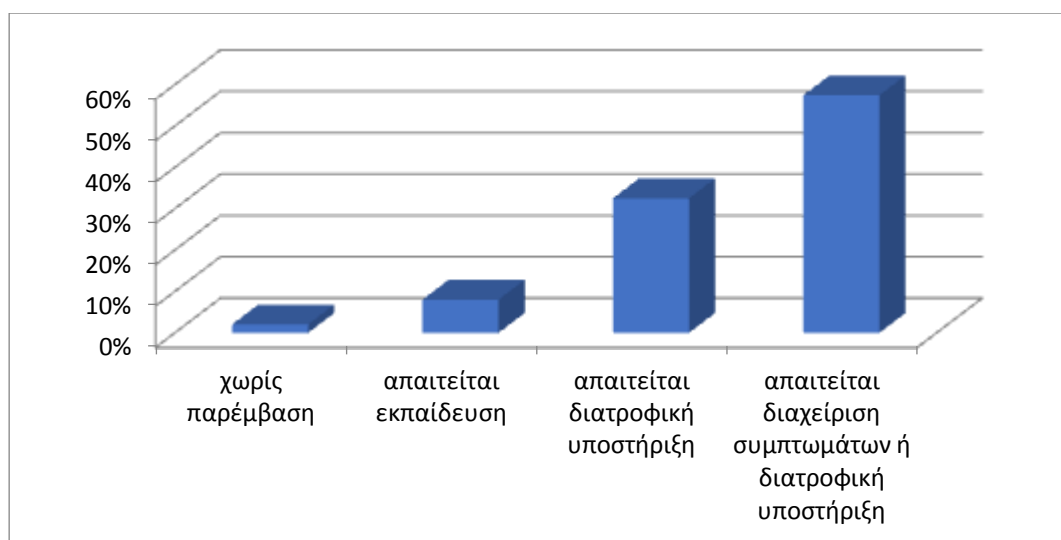
Σχήμα 6. Κατάσταση θρέψης ασθενών με καρκίνο στην αρχή της χημειοθεραπείας

Στη μελέτη των Silva et al εξετάστηκε η κατάσταση θρέψης 277 νοσηλευόμενων καρκινοπαθών με τη χρήση του εργαλείου PG-SGA. Όπως φαίνεται και στο σχήμα 8ο επιπολασμός του υποσιτισμού κυμαινόταν στο 71,1% , με το 35,4% να παρουσιάζει μέτριο υποσιτισμό και το 35,7% να παρουσιάζει σοβαρό υποσιτισμό. Μια ακόμη μελέτη στην οποία παρατηρήθηκαν υψηλά ποσοστά μέτριου και σοβαρού υποσιτισμού, με τον υψηλότερο κίνδυνο υποσιτισμού να συνδέεται με την παρουσία παραγόντων που μπορούν να αξιολογηθούν κατά την εισαγωγή στο νοσοκομείο (ηλικία > 60 ετών, καπνιστές/πρώην καπνιστές, εξασθενημένη φυσική απόδοση) τονίζοντας την ανάγκη έγκαιρης διατροφικής αξιολόγησης και παρέμβασης από το ιατρικό προσωπικό (1).



Σχήμα 7. Επιπολασμός υποσιτισμού σε ομάδα καρκινοπαθών

Οι Zhang et al εξέτασαν την κατάσταση θρέψης 498 ασθενών με προχωρημένο καρκίνο του γαστρεντερικού ηλικίας 24-78 ετών, με τη χρήση του εργαλείου αξιολόγησης PG-SGA. Τα αποτελέσματα της έρευνας έδειξαν πως μόνο το 2% του δείγματος δεν απαιτούσε διατροφική παρέμβαση, το 8% του δείγματος είχε ανάγκη από διατροφική εκπαίδευση, το 32,5% χρειαζόταν διατροφική παρέμβαση, ενώ το 57,4% χρειαζόταν διαχείριση των συμπτωμάτων που σχετίζονται με την διατροφή καθώς και διατροφική υποστήριξη (σχήμα 8). Με βάση την παρούσα μελέτη, ομάδες υψηλού κινδύνου για την εμφάνιση υποθρεψίας ήταν οι ηλικιωμένοι, οι ασθενείς που νοσηλεύονται για πρώτη φορά και αυτοί με καρκίνο του γαστρεντερικού εκτός του ορθού (19).



Σχήμα 8. Κατάταξη ασθενών με καρκίνο με βάση τις διατροφικές τους ανάγκες

Επομένως είναι εμφανές πως παρά τη μεγάλη πρόοδο στη θεραπεία και φροντίδα των ασθενών με καρκίνο, ο υποσιτισμός παραμένει ένα ανεπύλυτο ζήτημα που επιφέρει μειωμένη επιβίωση και ποιότητα ζωής. Για το λόγο αυτό, η προσεκτική αξιολόγηση της διατροφικής κατάστασης μέσω της αξιολόγησης διαλογής και της πλήρους διατροφικής αξιολόγησης με τη χρήση των εξειδικευμένων διατροφικών εργαλείων όπως το MNA, PG-SGA, MUST και NRS-2002, αποτελεί τον ακρογωνιαίο λίθο της ανίχνευσης των υποσιτιζόμενων ασθενών καθώς και των ογκολογικών ασθενών που βρίσκονται σε κίνδυνο υποσιτισμού. Η έγκαιρη ανίχνευση του υποσιτισμού και η διατροφική υποστήριξη μέσω της συμβουλευτικής στα αρχικά στάδια της νόσου, της συμπληρωματικής διατροφής από το στόμα ή της τεχνητής διατροφής σε πιο προχωρημένες καταστάσεις μπορεί να βελτιώσει την ανταπόκριση στη θεραπεία, την ποιότητα ζωής και να μειώσει τη νοσηρότητα και θνησιμότητα των ασθενών αυτών.

### 3. ΜΕΘΟΔΟΛΟΓΙΑ

#### 3.1 Σκοπός μελέτης

Σκοπός της παρούσας διπλωματικής εργασίας είναι η εκτίμηση της κατάστασης θρέψης ασθενών με Ca ήπατος, παγκρέατος και χολάγγειοCa στην αρχή και στο τέλος της μελέτης μέσω του εργαλείου αξιολόγησης MNA. Επιπλέον, έγινε προσπάθεια συσχέτισης του σταδίου της νόσου με τον επιπολασμό της υποθρεψίας και την απώλεια βάρους.

#### 3.2 Ασθενείς και μέθοδοι

##### 3.2.1 Πληθυσμός μελέτης

Το δείγμα της μελέτης αποτελείται από τριάντα (30) ασθενείς ισομερώς κατανεμημένων στα δύο φύλα (15 άνδρες και 15 γυναίκες) ηλικίας άνω των 18 ετών, οι οποίοι ήταν πρόθυμοι και ικανοί να δώσουν πληροφορίες σχετικά με την κατάσταση θρέψης τους και παρουσίαζαν πρωτοπαθή καρκίνο του γαστρεντερικού συστήματος. Οι ασθενείς αυτοί εισήχθησαν στην γαστρεντερολογική κλινική του πανεπιστημιακού νοσοκομείου Λάρισας από τον Ιούνιο 2017 μέχρι και τον Δεκέμβριο του ίδιου έτους.

##### 3.2.2 Αξιολόγηση κατάστασης θρέψης

Η διατροφική κατάσταση των ασθενών αξιολογήθηκε με τη χρήση του ερωτηματολογίου MNA-SF στην αρχή της μελέτης με την εισαγωγή στο νοσοκομείο και στο τέλος της μελέτης τηλεφωνικά. Λήφθηκαν πληροφορίες για το διατροφικό ιστορικό των ασθενών, για τις αλλαγές στην πρόσληψη τροφής τους 3 τελευταίους μήνες, την απώλεια βάρους και τη λειτουργική τους ικανότητα δίνοντας έμφαση στην κινητικότητα και την ψυχολογική κατάσταση του ασθενούς. Το ειδικό ερωτηματολόγιο MNA-SF αποτελεί την πιο πρόσφατη έκδοση του MNA. Είναι ένα έγκυρο εργαλείο διαλογής και αξιολόγησης που μπορεί να εντοπίσει ασθενείς άνω των 65 ετών που υποσιτίζονται ή βρίσκονται σε αυξημένο κίνδυνο υποσιτισμού με μόνο 7 ερωτήσεις. Ένα χαμηλό σκορ (0-7) έχει συνδεθεί με αύξηση της θνησιμότητας και παρατεταμένη διάρκεια παραμονής στο νοσοκομείο (20). Το σύνολο του ερωτηματολογίου συμπληρώθηκε σε συνεργασία με τον εξεταζόμενο κατόπιν συνέντευξης. Μ' αυτόν τον τρόπο και έχοντας υπολογίσει το συνολικό σκορ οι ασθενείς κατανεμήθηκαν στις εξής κατηγορίες: σκορ 0-7 εάν ο ασθενής ήταν υποσιτισμένος, 8-11 για ασθενείς που διέτρεχαν κίνδυνο υποσιτισμού και 12-14 σε περίπτωση φυσιολογικής κατάστασης θρέψης.

## MNA-Mini Nutritional Assessment

Επώνυμο:		Όνομα:		
Φύλλο:	Ηλικία:	Βάρος (kg):	Ύψος (cm):	Ημερομηνία:

Συμπληρώστε την οθόνη εισάγοντας στα πλαίσια τους κατάλληλους αριθμούς. Αθροίστε τους βαθμούς για το τελικό σκορ αξιολόγησης.

Εκτίμηση	
<b>A Έχει η πρόσληψη τροφής μειωθεί κατά τη διάρκεια των τελευταίων 3 μηνών λόγω μείωσης της όρεξης, λόγω διαταραχών πέψης, λόγω δυσκολίας, μασήσης ή κατάποσης;</b> 0 = Σοβαρή μείωση πρόσληψης τροφής. 1 = Μέτρια μείωση πρόσληψης τροφής. 2 = Καμία μείωση πρόσληψης τροφής.	<input type="checkbox"/>
<b>B Απώλεια βάρους κατά τη διάρκεια των 3 τελευταίων μηνών</b> 0 = απώλεια βάρους μεγαλύτερη από 3 κιλά 1 = δε γνωρίζει 2 = απώλεια βάρους από 1 έως 3 κιλά 3 = καμία απώλεια βάρους	<input type="checkbox"/>
<b>Γ Κινητικότητα;</b> 0 = κλινήρης ή/και καθηλωμένος σε καρέκλα; 1 = μη κλινήρης ή/και καθηλωμένος σε καρέκλα αλλά χωρίς να βγαίνει έξω από το σπίτι 2 = βγαίνει εκτός σπιτιού	<input type="checkbox"/>
<b>Δ Έχει ο ασθενής υποστεί ψυχολογικό στρες ή οξύ νόσημα τους τελευταίους τρεις μήνες</b> 0 = ναι            2 = όχι	<input type="checkbox"/>
<b>E Νευροψυχιατρικά νοσήματα;</b> 0 = σοβαρή άνοια ή κατάθλιψη 1 = μέτρια άνοια 2 = χωρίς ψυχολογικά προβλήματα	<input type="checkbox"/>
<b>F1 Δείκτης Μάζας Σώματος = βάρος σε κιλά / (ύψος σε m)<sup>2</sup></b> 0 = $\Delta M \Sigma < 19$ 1 = $19 < \Delta M \Sigma < 21$ 2 = $21 < \Delta M \Sigma < 23$ 3 = $\Delta M \Sigma > 23$	<input type="checkbox"/>
ΑΝ ΤΟ BMI ΔΕΝ ΕΙΝΑΙ ΔΙΑΘΕΣΙΜΟ, ΑΝΤΙΚΑΤΑΣΤΕΙΣΤΕ ΤΗΝ ΕΡΩΤΗΣΗ F1 ΜΕ ΤΗΝ ΕΡΩΤΗΣΗ F2. ΜΗΝ ΑΠΑΝΤΗΣΕΤΕ ΤΗΝ ΕΡΩΤΗΣΗ F2 ΕΑΝ Η ΕΡΩΤΗΣΗ F1 ΕΧΕΙ ΗΔΗ ΑΠΑΝΤΗΘΕΙ.	
<b>F2 Περίμετρος Κνήμης σε εκατοστά (cm)</b> 0 = Περίμετρος Κνήμης λιγότερο από 31 3 = Περίμετρος Κνήμης 31 ή περισσότερο	<input type="checkbox"/>

### Σκορ εκτίμησης

(σύνολο max. 14 βαθμοί)

12-14 βαθμοί:	<input type="checkbox"/>	Φυσιολογικά επίπεδα θρέψης
8-11 βαθμοί:	<input type="checkbox"/>	Κίνδυνος υποσιτισμού
0-7 βαθμοί:	<input type="checkbox"/>	Υποσιτιζόμενος

### 3.2.3 Ανθρωπομετρικές μεταβλητές

Πραγματοποιήθηκαν ανθρωπομετρήσεις συμπεριλαμβανομένου του βάρους (kg) και ύψους (cm) με τη χρήση ειδικής ζυγαριάς-αναστημόμετρου. Για την ακριβή μέτρηση του βάρους, αφαιρέθηκαν τα παπούτσια και ο εξεταζόμενος φορούσε ελαφρύ ρουχισμό, ισομερίζοντας το βάρος και στα δύο πόδια. Η μέτρηση του ύψους έγινε στο κοντινότερο 0,1cm, με τους εξεταζόμενους να μη φορούν παπούτσια και έχοντας το κεφάλι σε ευθεία θέση. Με βάση αυτά τα στοιχεία υπολογίστηκε ο ΔΜΣ ( $\text{kg}/\text{m}^2$ ) διαιρώντας το βάρος (kg) με το ύψος (m) στο τετράγωνο. Στην συνέχεια έγινε η κατάταξη των ασθενών σε ελλιποβαρείς ( $\text{BMI} < 18.5 \text{ kg}/\text{m}^2$ ), νορμοβαρείς ( $18.5 - 24.9 \text{ kg}/\text{m}^2$ ), υπέρβαρους ( $25 - 29.9 \text{ kg}/\text{m}^2$ ) και παχύσαρκους ( $\text{BMI} > 30 \text{ kg}/\text{m}^2$ ) σύμφωνα με τα διεθνή όρια που έχουν οριστεί από τον Παγκόσμιο Οργανισμό Υγείας (WHO).

Επιπλέον σε ασθενείς που δεν μπορούσαν να πραγματοποιηθούν οι παραπάνω μετρήσεις, υπολογίστηκε η περίμετρος κνήμης (cm) στο αριστερό πόδι με μια ταινία SECA, με τον εξεταζόμενο να κάθεται και αφήνοντας το αριστερό του πόδι να κρέμεται ή να στέκεται με το βάρος ισομερώς κατανομημένο και στα δύο πόδια. Ενώ αν ο ασθενής ήταν κλινήρης η μέτρηση γινόταν σε ύπτια θέση με το αριστερό πόδι λυγισμένο σε γωνία  $90^\circ$ . Αξίζει να σημειωθεί πως όλες οι μετρήσεις πραγματοποιήθηκαν με τα ίδια εξεταστικά όργανα.

### 3.2.4 Βιοχημικές εξετάσεις

Έγινε συλλογή δεδομένων από το αρχείο της γαστρεντερολογικής κλινικής που αφορούσαν βιοχημικούς δείκτες όπως οι τιμές ουρίας (mg/dl), κρεατινίνης (mg/dl) και αλβουμίνης (g/dl). Τα φυσιολογικά όρια των παραπάνω βιοχημικών εξετάσεων είναι:

- Ουρία 10-50 mg/dl
- Κρεατινίνη 0,6-1,1 mg/dl
- Αλβουμίνη 3,4-4,8 g/dl

### 3.2.5 Πρόσθετα στοιχεία

Σε ειδικό αρχείο συλλέχθηκαν δημογραφικά στοιχεία όπως το φύλο και η ηλικία του ασθενούς, η χρονολογία διάγνωσης, η εστία του καρκίνου και προσδιορίστηκε το στάδιο του καρκίνου με βάση τις ιστολογικές εξετάσεις. Συγκεκριμένα η σταδιοποίηση έγινε ως εξής, στάδιο I όγκος χωρίς επέκταση και χειρουργήσιμος, στάδιο II μη χειρουργήσιμος και μη μεταστατικός και στάδιο III μεταστατικός. Τέλος εξετάστηκε αν οι ασθενείς έλαβαν ή όχι χημειοθεραπεία.



#### 4. ΑΠΟΤΕΛΕΣΜΑΤΑ

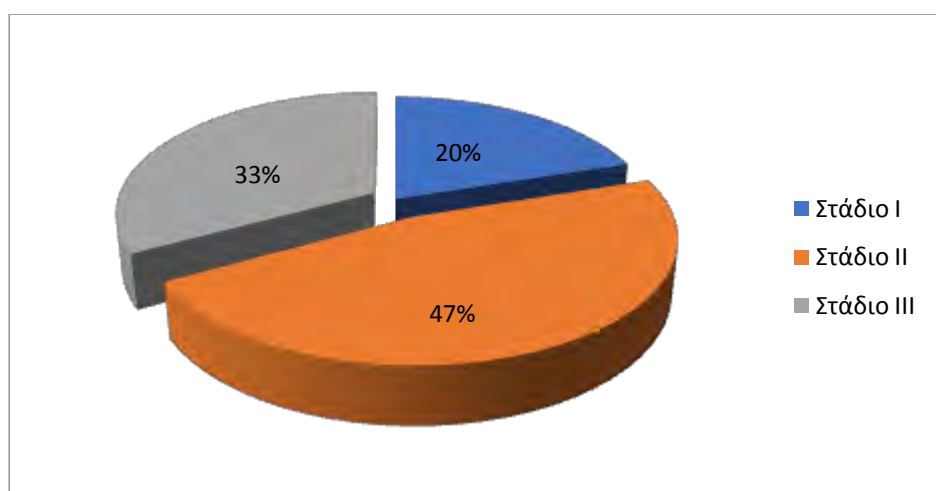
Το δείγμα της μελέτης αποτελείται από τριάντα (30) ασθενείς, ισομερώς κατανεμημένων στα δύο φύλα (15 άνδρες και 15 γυναίκες) με μέση ηλικία  $75,4 \pm 8,3$  έτη και εύρος από 57 έως 90 ετών. Από τους 30 ασθενείς οι 4 (13%) ακολουθούσαν την χημειοθεραπεία ως θεραπευτική προσέγγιση. Έντεκα ασθενείς (36,7%) παρουσίαζαν καρκίνο παγκρέατος (6 άνδρες και 5 γυναίκες) με μέση ηλικία  $74,3 \pm 7,4$  έτη, 7 ασθενείς (23,3%) διαγνώστηκαν με ηπατοκυτταρικό καρκίνο (4 άνδρες και 3 γυναίκες) με μέση ηλικία  $73,7 \pm 10,3$  έτη και 12 ήταν οι ασθενείς (40%) με χολαγγειοκαρκίνωμα (5 άνδρες και 7 γυναίκες) με μέση ηλικία  $75,4 \pm 8,3$ . Από τους 30 ασθενείς οι 6 (20%) διαγνώστηκαν με καρκίνο I σταδίου, όγκο χωρίς επέκταση και χειρουργήσιμο, οι 14 (47%) με καρκίνο II σταδίου μη χειρουργήσιμο, μη μεταστατικό ενώ οι υπόλοιποι 10 (33%) παρουσίαζαν μεταστατικό καρκίνο (Πίνακας 3).

Στην πρώτη φάση της μελέτης, όπου για το 50% του δείγματος αποτελούσε και την περίοδο της διάγνωσης (σε αντίθεση με το 16,7% του δείγματος όπου η διάγνωση είχε πραγματοποιηθεί σε διάστημα >6 μηνών), οι ασθενείς ζύγιζαν από 51 μέχρι 96 kg με μέσο βάρος τα 69,8kg (SD13,8) και τη διαφορά μεταξύ των δύο φύλων να είναι στατιστικά σημαντική με τις γυναίκες να παρουσιάζουν μικρότερο μέσο βάρος. Ο μέσος δείκτης μάζας σώματος (BMI) στην αρχή της μελέτης ήταν για τους άνδρες  $25,3(\text{SD}4,1)$  και για τις γυναίκες  $25,4(\text{SD}4,4)$  αντίστοιχα, χωρίς να υπάρχει στατιστικά σημαντική διαφορά. Επιπλέον με βάση τα αποτελέσματα του εργαλείου αξιολόγησης MNA, οι γυναίκες παρουσίαζαν MNA σκόρ  $8,6(\text{SD}3,4)$  μικρότερο συγκριτικά με τους άνδρες που είχαν μέσο σκόρ  $10,9(\text{SD}2,9)$  (Πίνακας 4).

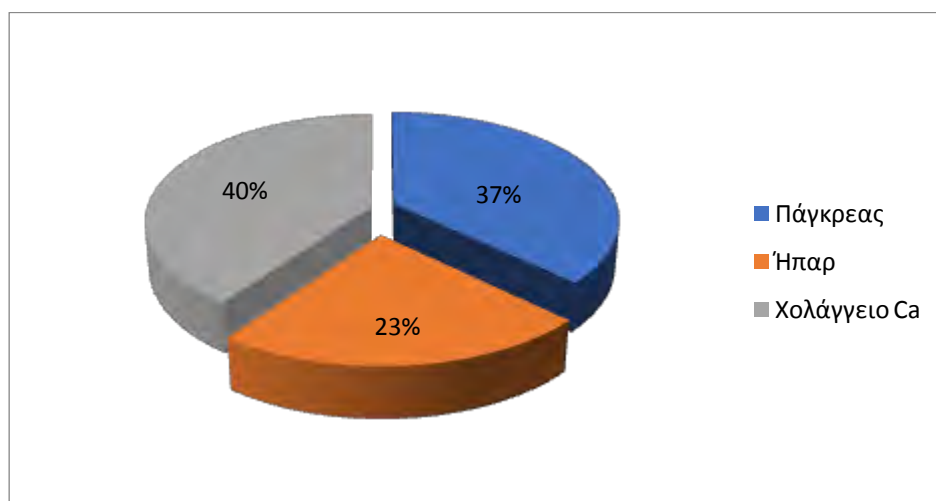
**Πίνακας 3 Γενικά χαρακτηριστικά ασθενών (n=30)**

	N	No %
<b>Δείγμα</b>		
Άνδρες	15	50
Γυναίκες	15	50
<b>Πρωτοπαθής εστία</b>		
Πάγκρεας	11	36,7
Ήπαρ	7	23,3
Χολάγγειο Ca	12	40,0
<b>Στάδιο Καρκίνου</b>		
Στάδιο I (όγκος χωρίς επέκταση, χειρουργήσιμος)	6	20
Στάδιο II (όγκος τοπικά εκτεταμένος,μη	14	46,7

χειρουργήσιμος,μη μεταστατικός)		
Στάδιο III (απομακρυσμένες μεταστάσεις)	10	33,3
<b>Διάγνωση</b>		
Νέα διάγνωση	15	50,0
<6 μήνες	10	33,3
>6 μήνες	5	16,7



Γράφημα 1. Ποσοστά ασθενών ανάλογα με το στάδιο νόσου



Γράφημα 2. Ποσοστά ασθενών ανάλογα με την πρωτοπαθή εστία

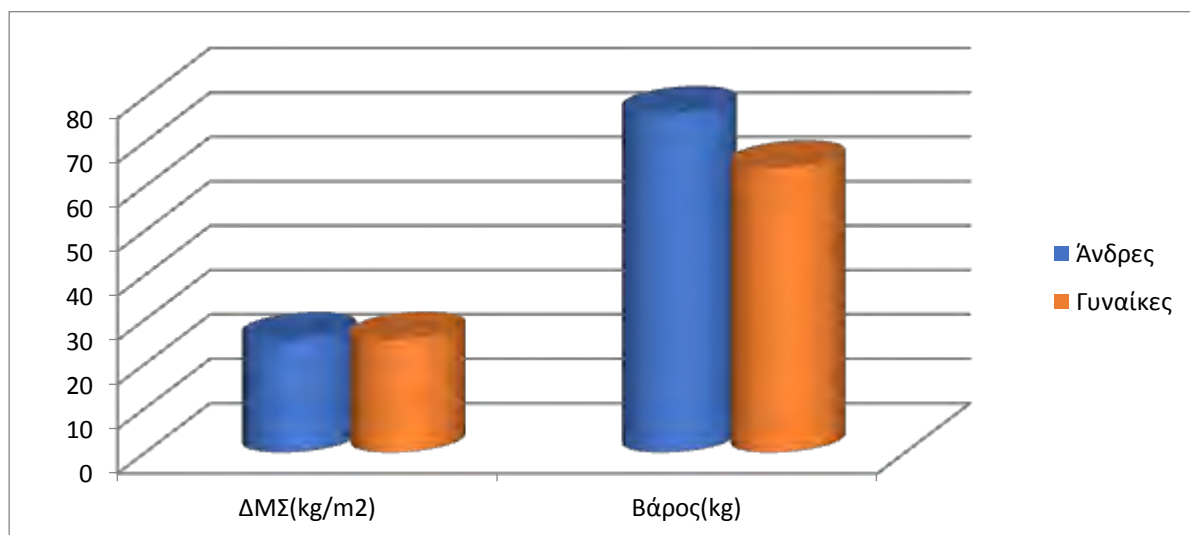


**Πίνακας 4 Μέσοι όροι ηλικίας, βάρους, ΔΜΣ και ΜΝΑ ασθενών στην αρχή της μελέτης<sup>a</sup>**

Μεταβλητή	Ηλικία (έτη)	ΔΜΣ (kg/m <sup>2</sup> )	Βάρος (kg)	ΜΝΑ
<b>Πρωτοπαθής εστία καρκίνου</b>				
Πάγκρεας	74,3 ±7,4	26,9±5,6	78,3±14,6	10±3,3
Ήπαρ	73,7±10,3	24,8±2,4	70,2±11,6	9,3±4,5
Χολάγγειο ca	75,4±8,3	24,5±3,7	63±11,7	9,8±2,7
<b>Σύνολο</b>	75,4±8,3	25,4±4,2	69,8±13,8	9,8±3,3
<b>πληθυσμού</b>				
<b>Φύλο</b>				
Άνδρας	74,1±9,2	25,3±4,1	76,2±12,8	10,9±2,9
Γυναίκα	76,8±7,2	25,4±4,4	64±12,6	8,6±3,4
<b>Στάδιο Νόσου</b>				
1 ή 2 <sup>b</sup>	75,7±7,8	25,7±4,1	69,6±14,3	9,9±3,1
3 <sup>c</sup>	75±9,5	23,7±4,4	70,5±13,3	9,5±3,7

<sup>a</sup> Τα δεδομένα παρουσιάζονται ως μέση τιμή (mean) ± τυπική απόκλιση (SD)

<sup>b</sup> μη μεταστατικός <sup>c</sup> μεταστατικός



**Γράφημα 3. Μέσος όρος σωματικού βάρους και μέσος ΔΜΣ σε άνδρες και γυναίκες στην αρχή της μελέτης**

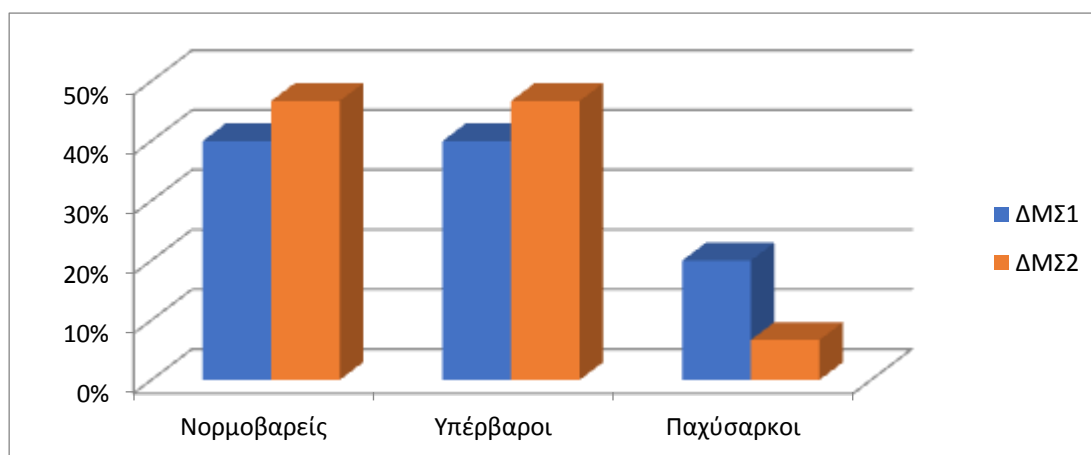
Επιπρόσθετα έγινε σύγκριση του αρχικού Δείκτη μάζας σώματος (BMI) με τον τελικό ΔΜΣ για τους συνολικά 15 ασθενείς που βρίσκονταν εν ζωή μέχρι το τέλος της μελέτης. Παρατηρήθηκε πως τόσο ο ΔΜΣ όσο και το MNA σκόρ ήταν χαμηλότερα στο τέλος της μελέτης και συγκεκριμένα ο μέσος όρος του ΔΜΣ στην αρχή της μελέτης ήταν 25,5(SD4,8) που αντιστοιχεί στην κατηγορία του υπέρβαρου ενώ ο τελικός 24,7(SD3,4) που αντιστοιχεί στην κατηγορία του νορμοβαρούς σύμφωνα με τα κριτήρια του ΠΟΥ. Αντίστοιχα το MNA σκόρ στην αρχή της μελέτης ήταν 11,1(SD2,4) και στο τέλος 10,3 (SD2,2). Ωστόσο, οι διαφορές αυτές δεν ήταν στατιστικά σημαντικές (Πίνακας 5). Επίσης παρατηρούμε πως δεν υπάρχει στατιστικά σημαντική διαφορά μεταξύ της κατάστασης θρέψης και του ΔΜΣ τόσο στο σύνολο του δείγματος όσο και ανά πρωτοπαθή εστία (πίνακας 6). Ωστόσο παρατηρήθηκε μια μέτρια θετική σχέση μεταξύ του ΔΜΣ και του MNA σκόρ (πίνακας 7).

**Πίνακας 5 Σύγκριση ΔΜΣ και MNA στην αρχή και στο τέλος της μελέτης (n=15)<sup>a</sup>**

Μεταβλητή	Αρχή	Τέλος	p-value
ΔΜΣ (n=15)	25,5±4,8	24,7±3,4	0,197>0,05
MNA (n=15)	11,1±2,4	10,3±2,2	0,211>0,05
<b>Γυναίκες (n=8)</b>			
ΔΜΣ	25,9±5,1	24,7±3,2	0,279
MNA	10,8±2,4	10±1,7	0,490
<b>Ανδρες (n=7)</b>			
ΔΜΣ	25,1±4,8	24,6±3,9	0,557
MNA	11,6±2,4	10,6±2,8	0,279

**Paired samples t-test**

<sup>a</sup> Τα δεδομένα παρουσιάζονται ως μέση τιμή (mean) ± τυπική απόκλιση (SD)



**Γράφημα 4. Αρχικός και τελικός ΔΜΣ ασθενών που έφτασαν μέχρι και το τέλος της έρευνας (n=15)**

**Πίνακας 6. Σύγκριση του ΔΜΣ και της κατάστασης θρέψης ανά πρωτοπαθή εστία <sup>a</sup>**

	Διαταραχή θρέψης	Φυσιολογική κατάσταση θρέψης	p-value
<b>Μεταβλητή</b>			
<b>ΔΜΣ (kg/m2)</b>			
Σύνολο (n=21)	24±3,9	26,8±4,1	p>0,05
Ca ήπατος (n=5)	23,4	25,1±2,6	p>0,05
Ca παγκρέατος (n=7)	23,7±5,1	29,3±5,2	p>0,05
Χολάγγειο Ca (n=9)	24,2±4,0	25,4±3,3	p>0,05

<sup>a</sup> Τα δεδομένα παρουσιάζονται ως μέση τιμή (mean) ± τυπική απόκλιση (SD)

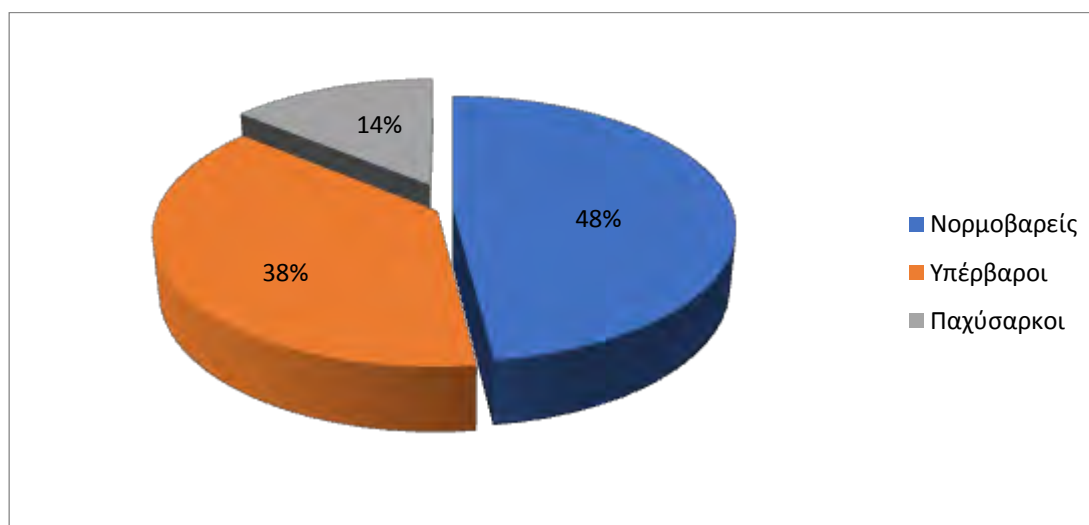
**Πίνακας 7. Συσχέτιση του ΔΜΣ με το MNA score**

<b>Pearson Correlation</b>		
	ΔΜΣ	στατιστική σημαντικότητα (p-value)
<b>MNA score</b>	,453	,048<0,05

**Πίνακας 8. Κατάταξη ασθενών με βάση τον ΔΜΣ στην αρχή και στο τέλος της μελέτης**

Μεταβλητή	Νορμοβαρείς	Υπέρβαροι	Παχύσαρκοι
<b>Ανδρες και γυναίκες (n=21)</b>			
Αρχή (n=21)	47,6%	38,1%	14,3%
Τέλος (n=15)	40%	53,3%	0%
<b>Φύλο</b>			
<b>Ανδρες</b>			
Αρχή (n=10)	40%	50%	10%
Τέλος (n=7)	42,9%	57,1%	0%
<b>Γυναίκες</b>			
Αρχή (n=11)	54,5%	27,3%	18,2%
Τέλος (n=8)	50%	50%	0%
<b>Εστία Ca</b>			
<b>Πάγκρεας</b>			
αρχή (n=7)	42,9%	28,6%	28,6%

τέλος (n=4)	25%	75%	0%
<b>Ήπαρ</b>			
αρχή (n=5)	60%	40%	0%
τέλος (n=3)	33,3%	66,7%	0%
<b>Χολάγγειο Ca</b>			
Αρχή (n=9)	44,5%	44,5%	11%
Τέλος (n=8)	62,5%	37,5%	0%



Γράφημα 5. Κατάταξη ασθενών με βάση τον ΔΜΣ στην αρχή της μελέτης

Με βάση τα αποτελέσματα του ερωτηματολογίου MNA, στο πρώτο στάδιο της μελέτης το 60% του δείγματος είχε ένα σκόρ μικρότερο του 11 (μέσο σκόρ 9,8, πίνακας 4) και συγκεκριμένα το 23% ήταν υποσιτισμένοι και το 37% βρίσκονταν σε κίνδυνο υποσιτισμού (Πίνακας 9). Στο τέλος της μελέτης το 67% του δείγματος χρειαζόταν διατροφική παρέμβαση με το 13,3% να παρουσιάζει υποσιτισμό και το 53,3% να βρίσκεται σε κίνδυνο υποσιτισμού (Πίνακας 9). Ακόμη το 65% των ασθενών με μη μεταστατικό καρκίνο παρουσίαζε προβλήματα θρέψης (20% υποσιτισμένοι, 45% σε κίνδυνο υποσιτισμού) και το 50% των ασθενών με μεταστατικό καρκίνο (30% υποσιτισμένοι, 20% σε κίνδυνο υποσιτισμού) (Πίνακας 14).

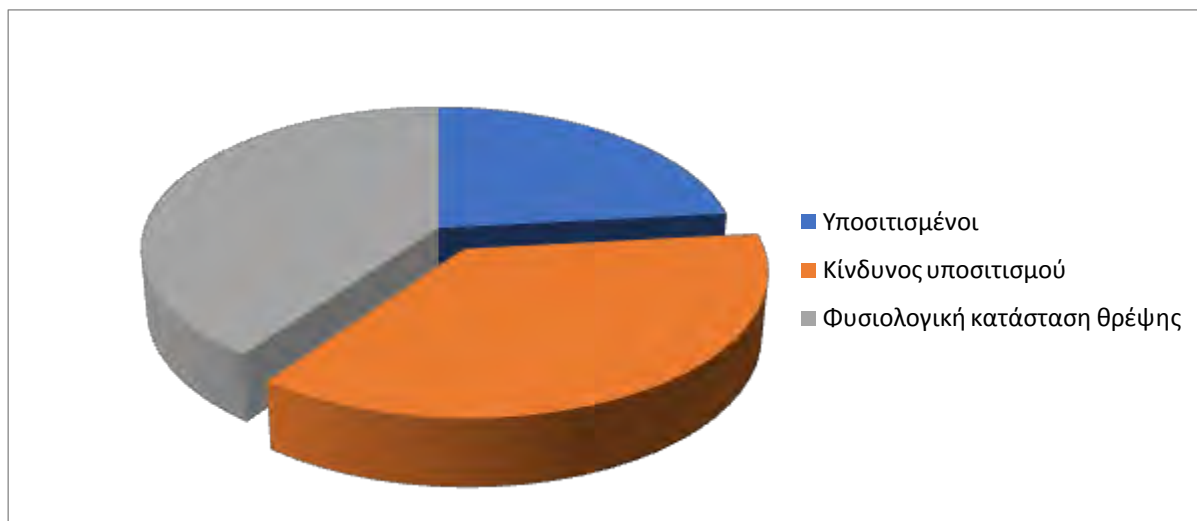
Επιπλέον εξετάστηκε η σχέση του σκόρ MNA, BMI, βάρους και ηλικίας με την κατάσταση επιβίωσης. Διαπιστώθηκε πως το αρχικό MNA σκόρ για τους ασθενείς που επιβίωσαν ήταν 11,13(SD2,4), ενώ για τους ασθενείς που απεβίωσαν 8,4(SD3,6), με τη διαφορά να είναι στατιστικά σημαντική αποδεικνύοντας πως η κατάσταση θρέψης επηρεάζει την επιβίωση του ασθενούς (Πίνακας 11). Παρατηρήθηκε επίσης πως το 85,7% των αρχικά υποσιτισμένων ασθενών τελικά απεβίωσε πριν

το τέλος της μελέτης, ενώ το 66,7% των ασθενών με φυσιολογική κατάσταση θρέψης επιβίωσε (Πίνακας 12).

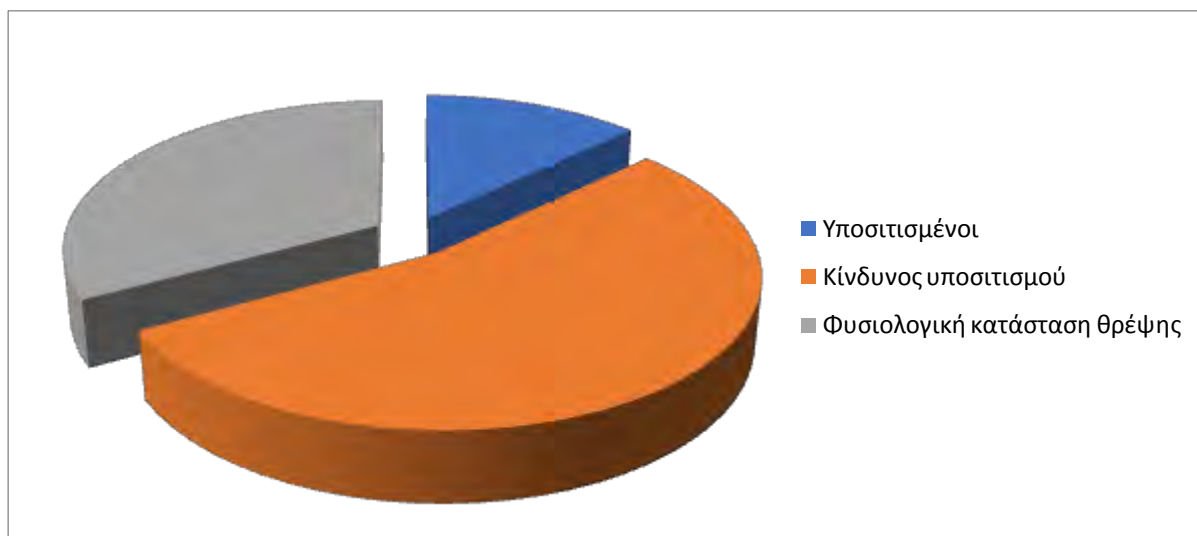
**Πίνακας 9. Αξιολόγηση της κατάστασης θρέψης με το εργαλείο MNA στην αρχή και στο τέλος της μελέτης <sup>a</sup>**

Μεταβλητή	Υποσιτισμένος	Κίνδυνος υποσιτισμού	Φυσιολογική κατάσταση θρέψης
<b>Φύλο</b>			
<b>Αρχή (n=30)</b>			
Άνδρες (n=15)	6,7%	40%	53,3%
Γυναίκες (n=15)	40%	33,3%	26,7%
Σύνολο (n=30)	23,3%	36,7	40%
<b>Τέλος (n=15)</b>			
Άνδρες (n=7)	14,3%	28,6%	57,1%
Γυναίκες (n=8)	12,5%	75%	12,5%
Σύνολο (n=15)	13,3%	53,3%	33,3%
<b>Εστία Ca</b>			
<b>Αρχή (n=30)</b>			
Πάγκρεας (n=11)	18,2%	45,5%	36,4%
Ήπαρ (n=7)	42,9%	0%	57,1%
Χολάγγειο (n=12)	16,7%	50%	33,3%
<b>Τέλος (n=15)</b>			
Πάγκρεας (n=4)	0%	50%	50%
Ήπαρ (n=3)	0%	33,3%	66,7%
Χολάγγειο (n=8)	25%	62,5%	12,5%

<sup>a</sup>Τα δεδομένα παρουσιάζονται ως ποσοστά %.



Γράφημα 6. Ποσοστά ασθενών σύμφωνα με την αξιολόγηση της κατάστασης θρέψης στην αρχή της μελέτης.



Γράφημα 7. Ποσοστά ασθενών σύμφωνα με την αξιολόγηση της κατάστασης θρέψης στο τέλος της μελέτης.

**Πίνακας 10. Χαρακτηριστικά ασθενών με βάση την κατάσταση επιβίωσης**

Παράμετρος	Εν ζωή μέχρι και το τέλος της μελέτης
Ca παγκρέατος (n=11)	4 (36,4%)
Ηπατοκυτταρικός Ca(n=7)	3 (42,9%)
Χολάγγειο Ca(n=12)	8 (66,7%)
Ανδρες (n=15)	7 (46,7%)
Γυναίκες (n=15)	8 (53,3%)
Σύνολο	15 (50%)

Μεταξύ των 30 ασθενών που έλαβαν μέρος στην μελέτη το 50% ήταν εν ζωή μέχρι και το τέλος. Πιο συγκεκριμένα το 36,4%, το 42,9% και το 66,7% των ασθενών με Ca παγκρέατος, ήπατος και χολαγγειοκαρκίνωμα αντίστοιχα παρέμειναν ζωντανοί μέχρι και το τέλος της μελέτης.

**Πίνακας 11. Σύγκριση του αρχικού MNA σκόρ, BMI, βάρους και ηλικίας με την κατάσταση επιβίωσης<sup>a</sup>**

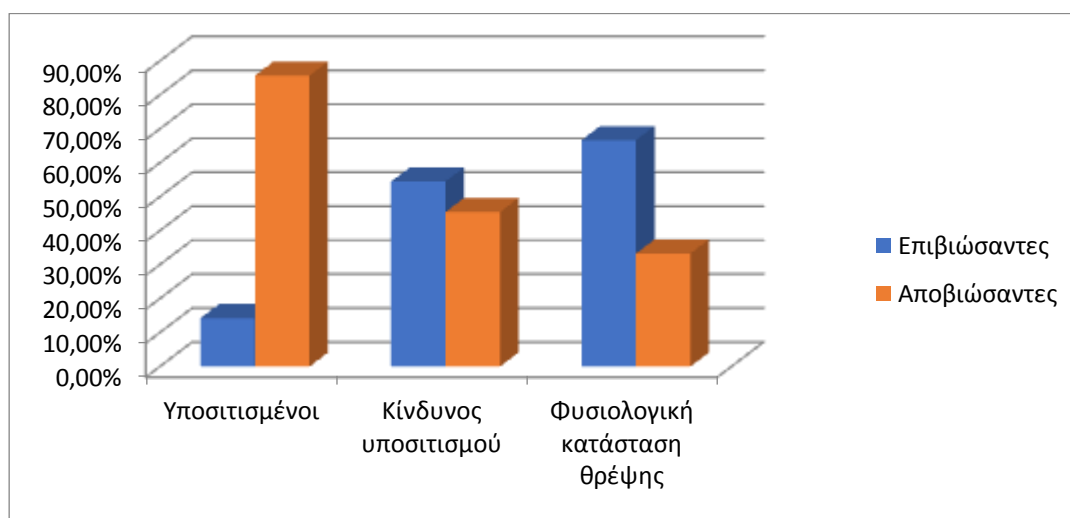
Μεταβλητή	Επιβίωσαντες	Αποβίωσαντες	p-value
MNA score (n=30)	11,13(2,4)	8,4(3,6)	0,039<0,05
BMI (n=21)	25,5(4,8)	24,9(1,9)	0,770
Ηλικία (n=30)	73 (8,4)	78(7,5)	0,098
Βάρος (n=21)	69,7(14,5)	70(13,4)	0,966

<sup>a</sup>Τα δεδομένα παρουσιάζονται ως μέση τιμή (mean) και τυπική απόκλιση (SD)

**Πίνακας 12. Σύγκριση της αρχικής κατάστασης θρέψης με την κατάσταση επιβίωσης<sup>a</sup>**

	Υποσιτισμένοι	Κίνδυνος Υποσιτισμού	Φυσιολογική Κατάσταση Θρέψης
Επιβίωσαντες (n=15)	14,3%	54,5%	66,7%
Αποβίωσαντες (n=15)	85,7%	45,5%	33,3%

<sup>a</sup>Τα δεδομένα παρουσιάζονται ως ποσοστά %.



Γράφημα 8. Κατάστασης θρέψης με βάση την κατάσταση επιβίωσης

Όπως φαίνεται και στον πίνακα 13, η μεγαλύτερη απώλεια βάρους (>3kg) κατά τη διάρκεια του τριμήνου πριν την συμπλήρωση του ερωτηματολογίου στην πρώτη φάση της μελέτης, καταγράφηκε στις γυναίκες συγκριτικά με τους άνδρες (60% vs 27%). Επιπλέον το 33% των ασθενών που επιβίωσαν μέχρι και το τέλος της μελέτης είχαν απώλεια >3kg σε αντίθεση με το 53% των ασθενών που τελικά απεβίωσαν. Τέλος καταγράφηκαν οι εργαστηριακές εξετάσεις των ασθενών στην αρχή της μελέτης και τα αποτελέσματα αυτών καθώς και κάποιες συγκρίσεις παρατίθενται στους πίνακες 18,19 και 20. Επιπλέον παρατηρούμε πως δεν υπάρχει κάποια συσχέτιση μεταξύ των τιμών αλβουμίνης και του MNA σκόρ (πίνακας 21). Όσον αφορά τον τρόπο με τον οποίο η χημειοθεραπεία επηρεάζει την κατάσταση θρέψης παρατηρούμε πως το 75% των ασθενών που υποβάλλονταν σε χημειοθεραπεία παρουσίαζαν διαταραγμένη θρέψη σε αντίθεση με το 58% που δεν ακολουθούσε την χημειοθεραπεία ως θεραπευτική προσέγγιση (πίνακας 22). Εύρημα που θα μπορούσε να υποδηλώνει τη βαρύτερη κατάσταση των ασθενών που λαμβάνουν χημειοθεραπεία (προχωρημένο στάδιο νόσου).

**Πίνακας 13. Ποσοστά απώλειας βάρους ασθενών το τελευταίο τρίμηνο ανάλογα με το φύλο, το στάδιο νόσου, την κατάσταση επιβίωσης, την καρκινική εστία<sup>a</sup>**

Παρμάμετροι	>3kg	δεν γνωρίζω	1-3kg	καμία απώλεια
<b>Φύλο</b>				
Άνδρες (n=15)	26,7%	13,3%	20%	40%
Γυναίκες (n=15)	60%	0%	20%	20%
Σύνολο (n=30)	43,3%	6,7%	20%	30%
<b>Στάδιο Νόσου</b>				



μη μεταστατικός (n=20)	45%	10%	20%	25%
μεταστατικός (n=10)	40%	0%	20%	40%
<b>Κατάσταση Επιβίωσης</b>				
Επιβιώσαντες (n=15)	33,3%	13,3%	13,3%	40%
Αποβιώσαντες (n=15)	53,3%	0%	26,7%	20%
<b>Εστία Καρκίνου</b>				
Ca παγκρέατος (n=11)	45,5%	9,1%	18,2	27,3%
Ηπατοκυτταρικός καρκίνος (n=7)	28,6%	0%	14,3%	57,1%
Χολαγγειοκαρκίνωμα (n=12)	50%	8,3%	25%	16,7%

<sup>a</sup>Τα δεδομένα παρουσιάζονται ως ποσοστά %.

**Πίνακας 14 Ποσοστά απώλειες βάρους και αξιολόγηση της κατάστασης θρέψης ανάλογα με το στάδιο της νόσου, στην αρχή της μελέτης n=30 <sup>a</sup>**

	Μη μεταστατικός	Μεταστατικός
<b>Κατάσταση Θρέψης</b>		
Υποσιτισμένος	<b>20%</b>	<b>30%</b>
Κίνδυνος υποσιτισμού	<b>45%</b>	<b>20%</b>
Φυσιολογική κατάσταση θρέψης	35%	50%
<b>Απώλεια Βάρους</b>		
>3kg	<b>45%</b>	<b>40%</b>
δεν γνωρίζω	10%	0%
1-3kg	20%	20%
καμία απώλεια	25%	40%

<sup>a</sup>Τα δεδομένα παρουσιάζονται ως ποσοστά %.

**Πίνακας 15. Ποσοστά απώλειες βάρους ανάλογα με την κατάσταση επιβίωσης, στην αρχή της μελέτης <sup>a</sup>**

Μεταβλητή	>3kg	δεν γνωρίζω	1-3kg	καμία απώλεια
Επιβιώσαντες (n=15)	33,3%	13,3%	13,3%	<b>40%</b>
Αποβιώσαντες (n=15)	<b>53,3%</b>	0%	26,7%	20%

<sup>a</sup>Τα δεδομένα παρουσιάζονται ως ποσοστά %

**Πίνακας 16. Συσχέτιση της απώλειας βάρους με το MNA score στην αρχή της μελέτης<sup>a</sup>**

Παράμετρος	MNA score	P-value
>3kg (n=13)	7 (2,6)	0,001<0,05
καμία απώλεια (n=9)	13 (8,7)	

<sup>a</sup> Τα δεδομένα παρουσιάζονται ως μέση τιμή (mean) και τυπική απόκλιση (SD)

**Πίνακας 17. Επίδραση της ηλικίας στην κατάσταση θρέψης<sup>a</sup>**

	υποσιτισμένος (n=7)	κίνδυνος υποσιτισμού (n=11)	φυσιολογική κατάσταση θρέψης (n=12)	P-value
Ηλικία	80,4(5,9)	79(5,2)	69,3(8,1)	0,001<0.05

<sup>a</sup> Τα δεδομένα παρουσιάζονται ως μέση τιμή (mean) και τυπική απόκλιση (SD)

**Πίνακας 18. Αιματολογικές εξετάσεις ανά πρωτοπαθή εστία καρκίνου<sup>a</sup>**

	Ca παγκρέατος	n	Ca ήπατος	n	χολάγγειοCa	n
Αλβουμίνη (g/dl)	3,4 (0,7)	11	3,4 (0,5)	5	3,1 (0,8)	8
Κρεατινίνη (mg/dl)	0,99 (0,3)	11	1,1 (0,4)	6	0,87 (0,23)	12
Ουρία (mg/dl)	35,2 (25,6)	11	34,5 (17,4)	6	33,9 (10,1)	12

<sup>a</sup> Τα δεδομένα παρουσιάζονται ως μέση τιμή και τυπική απόκλιση (SD)

**Πίνακας 19. Συσχέτιση των τιμών αλβουμίνης, ουρίας και κρεατινίνης με την κατάσταση θρέψης<sup>a</sup>**

	υποσιτισμένος	κίνδυνος υποσιτισμού	φυσιολογική κατάσταση θρέψης	P-value
<b>Μεταβλητές</b>				
Αλβουμίνη (n=24)	3,3±1,1	3,3±0,6	3,4±0,7	0,925
Κρεατινίνη (n=29)	1,02±0,47	0,98±0,26	0,92±0,24	0,765
Ουρία (n=29)	45,5±30,7	37,2±13,9	26,6±9,6	0,169

<sup>a</sup> Τα δεδομένα παρουσιάζονται ως μέση τιμή και τυπική απόκλιση (SD)

**Πίνακας 20. Συσχέτιση των τιμών αλβουμίνης, ουρίας και κρεατινίνης με την κατάσταση επιβίωσης<sup>a</sup>**

Μεταβλητές	Επιβιώσαντες	Αποβιώσαντες	P-value
Αλβουμίνη	3,4±0,6	3,2±0,8	0,329
Κρεατινίνη	0,9±0,23	1,03±0,35	0,348
Ουρία	29,4±10,9	40±22,7	0,256

<sup>a</sup> Τα δεδομένα παρουσιάζονται ως μέση τιμή και τυπική απόκλιση (SD)

**Πίνακας 21. Συσχέτιση των τιμών αλβουμίνης με το MNA score**

Pearson Correlation		
	Τιμές αλβουμίνης	στατιστική σημαντικότητα (p-value)
MNA score	,118	,583 >0,05

**Πίνακας 22. Επίδραση χημειοθεραπείας στο MNA score και την κατάσταση θρέψης<sup>a</sup>**

Παράμετροι	χημειοθεραπεία	όχι χημειοθεραπεία
<b>MNA score</b>		
Αρχή (n=30)	8,7±4,2	9,9± 3,2
Τέλος (n=15)	10,3±1,5	10,25±2,4
<b>Κατάσταση θρέψης</b>		
Αρχή (n=30)		
Διαταραγμένη θρέψη	75%	58%
Φυσιολογική κατάσταση θρέψης	25%	42%
Τέλος (n=15)		
Διαταραγμένη θρέψη	67%	67%
Φυσιολογική κατάσταση θρέψης	33%	33%

<sup>a</sup> Τα δεδομένα παρουσιάζονται ως μέση τιμή ± τυπική απόκλιση (SD) και ως ποσοστά %.

## ΣΥΖΗΤΗΣΗ

Οι ασθενείς με καρκίνο του γαστρεντερικού αποτελούν μια κατηγορία ασθενών με υψηλό κίνδυνο για υποθρεψία. Έτσι σκοπός της παρούσας μελέτης ήταν η αξιολόγηση της κατάστασης θρέψης ασθενών με χολαγγειοκαρκίνωμα, ηπατοκυτταρικό καρκίνο και καρκίνο παγκρέατος σε δύο φάσεις, στην αρχή και στο τέλος της μελέτης. Τα κυριότερα ευρήματα της παρούσας εργασίας ήταν:

- Η πλειοψηφία των ασθενών με χολάγγειο Ca, ηπατοκυτταρικό καρκίνο και καρκίνο παγκρέατος κινδυνεύει από υποθρεψία.
- Οι γυναίκες που συμμετείχαν στην έρευνα είχαν χαμηλότερο μέσο βάρος συγκριτικά με τους άνδρες
- Το αρχικό MNA σκόρ των ασθενών που δεν κατάφεραν να φτάσουν μέχρι το τέλος της έρευνας ήταν χαμηλότερο από αυτό των ασθενών που επιβίωσαν.
- Οι ασθενείς που βρίσκονταν στην αρχή της έρευνας σε φυσιολογική κατάσταση θρέψης ήταν μικρότεροι σε ηλικία.
- Οι συμμετέχοντες που είχαν δηλώσει απώλεια βάρους μεγαλύτερη των 3 κιλών μέσα στο διάστημα των 3 τελευταίων μηνών από την 1<sup>η</sup> συνάντηση είχαν μικρότερο MNA σκόρ συγκριτικά με αυτούς που δεν είχαν κάποια απώλεια βάρους.
- Παρατηρήθηκε μια μέτρια θετική συσχέτιση μεταξύ του MNA σκόρ και του ΔΜΣ ( $p < 0,05$ ).

Το δείγμα της έρευνας αποτελείται από 30 ασθενείς εκ των οποίων οι 4 έχουν υποβληθεί σε χημειοθεραπεία, στους οποίους διερευνήθηκε η διατροφική κατάσταση με τη χρήση του εργαλείου αξιολόγησης MNA-SF. Συνολικά 15 άνδρες και 15 γυναίκες, με μέσο όρο ηλικίας  $75,4 \pm 8,3$  έτη και την πλειοψηφία αυτών να παρουσιάζει χολάγγειο Ca έλαβαν μέρος. Σύμφωνα με τον τύπο του καρκίνου, οι ασθενείς με χολάγγειο Ca είχαν την μεγαλύτερη μέση ηλικία ενώ εκείνοι με ηπατοκυτταρικό καρκίνο τη μικρότερη. Η μέση ηλικία ήταν μεγαλύτερη στους ασθενείς με μη μεταστατικό καρκίνο παρά σ' αυτούς με μεταστάσεις κάτι που έρχεται σε αντίθεση με την μελέτη των Zamiri et al (2) και αποτελεί πιθανότατα τυχαίο γεγονός. Συνολικά το 33% του δείγματος παρουσίαζε μεταστάσεις και το υπόλοιπο 64% μη μεταστατικό καρκίνο, ενώ για το 50% του δείγματος η περίοδος της πρώτης συνάντησης ήταν και η χρονική περίοδος της διάγνωσης.

Όσον αφορά τα ανθρωπομετρικά χαρακτηριστικά, το μέσο βάρος των ασθενών του δείγματος ήταν 69,8kg (SD13,8), ενώ η διαφορά του βάρους μεταξύ των δύο φύλων ήταν στατιστικά σημαντική, με τις γυναίκες να παρουσιάζουν μικρότερο μέσο βάρος. Ο ΔΜΣ τόσο των ανδρών όσο και των γυναικών ανήκε στην κατηγορία του υπέρβαρου οριακά σύμφωνα με τα κριτήρια του ΠΟΥ. Επιπλέον το 48% των ασθενών ήταν νορμοβαρείς και το 52% υπέρβαροι ή παχύσαρκοι ενώ δεν παρατηρήθηκαν ελλιποβαρείς ασθενείς σε αντίθεση με άλλες μελέτες. Ίσως αυτό να οφείλεται στο γεγονός πως για το

μεγαλύτερο μέρος του δείγματος η ζύγιση πραγματοποιήθηκε την περίοδο της διάγνωσης όπου η διαφορά στο βάρος δεν ήταν ακόμη εμφανής. Ωστόσο ο ΔΜΣ μόνος του δεν αποτελεί αξιόπιστο δείκτη για την εκτίμηση της επίδρασης του υποσιτισμού σε νοσηλευόμενους ασθενείς (45), καθώς δεν παρέχει πληροφορίες για την σύσταση του σώματος (λίπος, μυϊκή μάζα) παρά μόνο μας δείχνει τη σχέση μεταξύ βάρους και ύψους. Στην παρούσα έρευνα δε βρέθηκε να υπάρχει σημαντική σχέση μεταξύ του ΔΜΣ και της κατάστασης θρέψης, ωστόσο καταγράφηκε μια μέτρια θετική συσχέτιση μεταξύ του ΔΜΣ και του MNA σκόρ. Παρατηρήθηκε επίσης πως για τους 15 ασθενείς που έφτασαν μέχρι το τέλος της έρευνας καταγράφηκε ένας χαμηλότερος ΔΜΣ στη δεύτερη περίοδο σε σχέση με την πρώτη.

Όσον αφορά στην κατάσταση θρέψης, η οποία εξετάστηκε με τη χρήση του διατροφικού εργαλείου MNA, παρατηρήθηκαν υψηλά ποσοστά ασθενών που είτε ήταν υποθρεπτικοί είτε βρίσκονταν σε κίνδυνο ανάπτυξης υποθρεψίας. Σύμφωνα με τα αποτελέσματα του εργαλείου αξιολόγησης MNA πάνω από το μισό του δείγματος αντιμετώπιζε προβλήματα θρέψης στην αρχή της μελέτης και συγκεκριμένα το 60%, κάτι το οποίο δεν αποτελεί έκπληξη καθώς υψηλά ποσοστά υποθρεψίας έχουν παρατηρηθεί και σε άλλες μελέτες όπως αυτή των Silva et al (1) όπου το 71% αντιμετώπιζε κάποιου είδους υποθρεψία καθώς και αυτή των Zarif et al όπου υποστηρίζει πως ο επιπολασμός της υποθρεψίας σε ασθενείς με καρκίνο είναι συχνά πάνω από 50% (41). Ωστόσο το ποσοστό της παρούσας έρευνας είναι σχετικά χαμηλό σε σύγκριση με άλλες όπου έχουν καταγραφεί ποσοστά υποθρεψίας της τάξης του 95% (2). Ακόμη παρατηρήθηκε πως οι 15 ασθενείς που έφτασαν μέχρι και το τέλος της έρευνας είχαν χαμηλότερο MNA σκόρ στην δεύτερη φάση της μελέτης κάτι το οποίο καταγράφηκε και στη μελέτη των Zamiri et al, ωστόσο στην παρούσα μελέτη η διαφορά δεν ήταν στατιστικά σημαντική.

Ένα ακόμη από τα σημαντικότερα ευρήματα της παρούσας εργασίας ήταν πως το αρχικό MNA σκόρ των ασθενών που επιβίωσαν ήταν μεγαλύτερο συγκριτικά με αυτό των ασθενών που δεν έφτασαν μέχρι το τέλος της μελέτης, με τη διαφορά μάλιστα να είναι στατιστικά σημαντική ( $p < 0.05$ ). Το γεγονός αυτό μας δείχνει πως όντως υπάρχει κάποια σχέση μεταξύ της θνησιμότητας και της κατάστασης θρέψης σε ασθενείς με καρκίνο. Το ίδιο έχουν υποστηρίξει άλλωστε και οι Zarif et al σε σχετική έρευνα κατατάσσοντας την υποθρεψία στις κύριες αιτίες θανάτου ασθενών με καρκίνο (41). Επιπλέον, ένα εύρημα με ιδιαίτερο ενδιαφέρον είναι το γεγονός πως η πλειοψηφία των αρχικά υποσιτισμένων ασθενών (86%) τελικά απεβίωσε σε αντίθεση με το 67% των ασθενών που παρουσίασε φυσιολογική κατάσταση θρέψης και έφτασε μέχρι το τέλος της έρευνας.

Όσον αφορά τον τρόπο με τον οποίο η ηλικία επηρεάζει την κατάσταση θρέψης, παρατηρήθηκε πως οι ασθενείς που βρίσκονταν σε μεγαλύτερο διατροφικό κίνδυνο ήταν μεγαλύτεροι σε ηλικία καθώς φάνηκε μια στατιστικά σημαντική διαφορά μεταξύ της κατάστασης θρέψης και της ηλικίας με τους ασθενείς που δεν αντιμετωπίζουν κάποιο διατροφικό πρόβλημα να έχουν την

μικρότερη μέση ηλικία. Κάτι αντίστοιχο παρατήρησαν και οι Planas et al όπου οι ασθενείς που βρίσκονταν σε διατροφικό κίνδυνο ήταν πιο ηλικιωμένοι (42) καθώς και οι Silva et al όπου η αυξημένη ηλικία οδηγούσε σε αύξηση του κινδύνου υποθρεψίας κατά 30% (1). Η σχέση αυτή ήταν αναμενόμενη καθώς είναι γνωστό πως η προχωρημένη ηλικία προδιαθέτει για διατροφικές ελλείψεις, ιδιαίτερα σε νοσηλευόμενα άτομα (43). Η ανάγκη για έγκαιρη επιθετική παρέμβαση και συμβουλευτική σε τέτοιου είδους ασθενείς είναι πρωταρχικής σημασίας. Επιπλέον καταγράφηκε μικρότερη ηλικία στους ασθενείς που επιβίωσαν (73έτη) συγκριτικά με αυτούς που απεβίωσαν (78 έτη) και αυτό αποτελεί τυχαίο γεγονός.

Όσον αφορά την απώλεια βάρους, μια συχνή επιπλοκή των ασθενών με καρκίνο, μια απώλεια βάρους >3 κιλών καταγράφηκε στο 26% μέχρι και 60% του δείγματος με τις διαφορές να σχετίζονται με το φύλο, την πρωτοπαθή καρκινική εστία και το στάδιο του καρκίνου. Η μικρότερη συχνότητα καταγράφηκε στους ασθενείς με ηπατοκυτταρικό καρκίνο και η μεγαλύτερη στις γυναίκες. Επιπλέον το 53% των ασθενών που τελικά απεβίωσαν είχαν υποστεί μια απώλεια βάρους μεγαλύτερη των 3 κιλών κατά τη διάρκεια του τελευταίου 3μήνου σε αντίθεση με το 40% των ασθενών που έζησαν και οι οποίοι δεν ανέφεραν κάποια απώλεια βάρους. Τέλος παρατηρήθηκε στατιστικά σημαντική σχέση μεταξύ της απώλειας βάρους >3kg και της διατήρησης του βάρους με το MNA score όπου οι ασθενείς που βίωσαν την μεγαλύτερη απώλεια είχαν χαμηλότερο σκόρ.

Σύμφωνα με το στάδιο του καρκίνου, οι ασθενείς που παρουσίαζαν μεταστατικό καρκίνο είχαν μικρότερο ΔΜΣ και συγκεκριμένα ένα μέσο ΔΜΣ 23,7 kg/m<sup>2</sup> που ανήκει στην κατηγορία του νορμοβαρούς ενώ οι ασθενείς που δεν παρουσίαζαν μεταστάσεις είχαν έναν μέσο ΔΜΣ της τάξης του 25,7 kg/m<sup>2</sup> που ανήκει στην κατηγορία του υπέρβαρου σύμφωνα με τα κριτήρια του ΠΟΥ, χωρίς ωστόσο η διαφορά αυτή να είναι στατιστικά σημαντική. Επίσης το 65% των ασθενών με μη μεταστατικό καρκίνο και το 50% των ασθενών με μεταστατικό είχε ένα MNA score μικρότερο του 12 στην αρχή της μελέτης και ανήκε στην κατηγορία των υποσιτισμένων και σε κίνδυνο υποσιτισμού ασθενών. Παρόμοια και οι Shim et al παρατήρησαν πως το στάδιο του καρκίνου δεν προκαλεί αλλαγές στο διατροφικό προφίλ των ασθενών (44). Ωστόσο η έρευνα μας είχε κάποιους περιορισμούς:

- Αρχικά το δείγμα της μελέτης ήταν μικρό με αποτέλεσμα δυσκολίες στην στατιστική ανάλυση.
- Δεν ήταν δυνατή η λήψη των εργαστηριακών εξετάσεων από όλους τους ασθενείς.
- Αν και σκοπός της έρευνας ήταν η εκτίμηση της κατάστασης θρέψης ασθενών σε χημειοθεραπεία, πολύ μικρό μέρος του δείγματος μας ακολουθούσε αυτήν τη θεραπευτική προσέγγιση.
- Επειδή η δεύτερη φάση της μελέτης γινόταν τηλεφωνικά, η μέτρηση του βάρους βασιζόταν στο βάρος που μας ανέφερε ο ασθενής. Έτσι δεν χρησιμοποιήθηκε το ίδιο εξεταστικό όργανο για όλους τους ασθενείς σε αντίθεση με την πρώτη περίοδο της έρευνας.

Από την άλλη πλευρά όμως η έρευνα μας είχε κάποια θετικά στοιχεία όπως το ότι υπήρχε ομοιογένεια ως προς την εστία του καρκίνου, οι μετρήσεις στην πρώτη φάση της έρευνας πραγματοποιήθηκαν με τα ίδια εξεταστικά όργανα (ζυγαριά και μεζούρα) με αποτέλεσμα την μεγαλύτερη ακρίβεια και οι εξεταζόμενοι ήταν πρόθυμοι και ικανοί να απαντήσουν σε ερωτήσεις σχετικά με τη διατροφική τους κατάσταση.

Επομένως είναι επιτακτική ανάγκη να πραγματοποιηθούν στο μέλλον και άλλες έρευνες με μεγαλύτερο αριθμό δείγματος στις οποίες θα εξετάζεται αναλυτικότερα η κατάσταση θρέψης ασθενών που υποβάλλονται σε χημειοθεραπεία και επιπλέον σημαντική θα ήταν και η αξιολόγηση της έγκαιρης διατροφικής παρέμβασης στη βελτίωση της κατάστασης θρέψης των ασθενών αυτών.

## ΣΥΜΠΕΡΑΣΜΑ

Συμπερασματικά λοιπόν παρά την πρόοδο στη θεραπεία του καρκίνου τα αποτελέσματα της έρευνας έδειξαν πως ο επιπολασμός την υποθρεψίας σε ασθενείς με καρκίνο ήπατος, παγκρέατος και χολάγγειο Ca είναι ιδιαίτερα υψηλός φτάνοντας το 60%. Ένα από τα σημαντικότερα ευρήματα της παρούσας εργασίας είναι πως οι ασθενείς που δεν επιβίωσαν είχαν χαμηλότερο MNA score αποδεικνύοντας πως υπάρχει σχέση μεταξύ της θνητότητας και της κακής κατάστασης θρέψης κρίνοντας αναγκαία την βελτίωση της διατροφικής κατάστασης των ασθενών αυτών. Επιπλέον η έρευνα αυτή έδειξε πως η μεγαλύτερη ηλικία και η ακούσια μείωση του σωματικού βάρους αποτελούν προδιαθετικούς παράγοντες επιδείνωσης της κατάστασης θρέψης. Έτσι η απλή αντίληψη τέτοιων παραγόντων μπορεί να προειδοποιήσει τους επαγγελματίες υγείας ώστε να πραγματοποιήσουν έγκαιρη διατροφική παρέμβαση.

Επομένως καθίσταται απαραίτητη η προσεκτική διαλογή και αξιολόγηση μέσω της χρήσης των κατάλληλων εργαλείων με σκοπό την άμεση ανίχνευση των υποσιτισμένων ασθενών και των ασθενών που βρίσκονται σε κίνδυνο υποσιτισμού. Μέσω της έγκαιρης ανίχνευσης του διατροφικού κινδύνου μπορεί να επιτευχθούν έγκαιρες διατροφικές προσεγγίσεις οι οποίες θα οδηγήσουν σε καλύτερη ποιότητα ζωής, καλύτερη απόδοση και ανταπόκριση στη θεραπεία και φυσικά μείωση της θνητότητας και της νοσηρότητας των ασθενών αυτών.



## BIBΛΙΟΓΡΑΦΙΑ

1. **Silva, και συν.** Factors associated with malnutrition in hospitalized cancer patients: a cross-sectional study. *Nutrition Journal*. 14:123, 2015.
2. **Zamiri, και συν.** Clinical Assessment of Malnutrition in Patients With Gastrointestinal Cancer During Chemotherapy: A Prospective Study. *Reports of Radiotherapy and Oncology*. 2(1)2015.2037, 2014.
3. **Shim Hongjin, και συν.** Perioperative Nutritional Status Changes in Gastrointestinal Cancer Patients. *Yonsei Med J*. 1; 54(6): 1370–1376., 2013.
4. **Kim Ji-Yeon, και συν.** Development and validation of a nutrition screening tool for hospitalized cancer patients. *Clinical Nutrition*. 30 pp.724-729, 2011.
5. **Santarpia Lidia, Contaldo Franco και Pasanisi Fabrizio.** Nutritional screening and early treatment of malnutrition in cancer patients. *J Cachexia Sarcopenia Muscle*. 2(1): 27–35, 2011.
6. **Arends, και συν.** ESPEN expert group recommendations for action against cancer-related. *Clinical nutrition*. 36 1187-1196, 2017.
7. **H.Lochs, και συν.** Introductory to the ESPEN Guidelines on Enteral Nutrition: Terminology, Definitions and General Topics. *Clinical Nutrition*. 25, 180–186, 2006.
8. **B.Nagi Kumar.** *Nutritional Management of Cancer Treatment Effects*. New York : Springer-Verlag Berlin Heidelberg , 2012.
9. **Arends, και συν.** ESPEN guidelines on nutrition in cancer patients. *Clinical Nutrition*. 1-38, 2016.
10. **Stewart, Skipworth και Fearon.** Cancer cachexia and fatigue. *Clin Med*. 6:140–3, 2006.
11. **Kenneth Fearon,.** Definition and classification of cancer cachexia: an international consensus. *The Lancet Oncology*. 2011, Τόμ. 12, No. 5, p489–495.
12. **Isenring Elizabeth και Elia Marinos.** Which screening method is appropriate for older cancer patients at risk for malnutrition? *Nutrition* . 31, 2015, Τόμ. 594–597.
13. **Davies Michelle.** Nutritional screening and assessment in cancer associated malnutrition. *European Journal of Oncology Nursing*. 9, S64–S73, 2005 .
14. **J. KONDRUP, και συν.** ESPEN Guidelines for Nutrition Screening 2002. *Clinical Nutrition*. 22(4): 415–421, 2003.

15. **Caccialanza Riccardo, και συν.** Nutritional Support in Cancer Patients: A Position Paper from the Italian Society of Medical Oncology (AIOM) and the Italian Society of Artificial Nutrition and Metabolism (SINPE). *Journal of Cancer*. 7(2): 131–135., 2016.
16. **Battaglini L. Claudio, Hackney C. Anthony και Goodwin L. Matthew.** Cancer Cachexia: Muscle Physiology and Exercise Training. *Cancers*. 4(4), 1247-1251, 2012.
17. **AS Dobs, και συν.** Effects of enobosarm on muscle wasting and physical function in patients with cancer: a double-blind, randomised controlled phase 2 trial. *Lancet Oncol*. 14(4):335-45., 2013.
18. **JM Garcia, και συν.** Anamorelin for patients with cancer cachexia: an integrated analysis of two phase 2, randomised, placebo-controlled, double-blind trials. *Lancet Oncol*. 16(1):108-16, 2015.
19. **Zhang Liyan, Lu Yuhao και Fang Yu.** Nutritional status and related factors of patients with advanced gastrointestinal cancer. *British Journal of Nutrition* . 111, 1239–1244, 2014.
20. **Xiaotao Zhang, και συν.** Malnutrition in older patients with cancer: Appraisal of the Mini Nutritional Assessment, weight loss, and body mass index. *Journal of Geriatric Oncology*. 9, (2018), Τόμ. pp81–83.
21. **WHO.** Cancer Fact sheet. *WHO*. [Ηλεκτρονικό] 2017. [Παραπομπή: 17 Jan 2018.] <http://www.who.int/mediacentre/factsheets/fs297/en/>.
22. **R.Siegel, και συν.** Calorie restriction and cancer prevention: metabolic and molecular mechanisms. *CA Cancer J Clin*. 64(1):9-29, 2014.
23. **Siegel Rebecca, και συν.** Cancer statistics. *CA: A Cancer Journal for Clinicians*. 364, 2014, Τόμ. 64, 5.
24. **Cancer International Agency for Research on.** *Globocan* . [Ηλεκτρονικό] 2012.
25. **Aoife M. Ryan, και συν.** Cancer-associated malnutrition, cachexia and sarcopenia: the skeleton in the hospital closet 40 years later. *Proceedings of the Nutrition Society*. pp. 199-211, 2016.
26. **Meyenfeldt, M.von.** Cancer-associated malnutrition: An introduction. *European Journal of Oncology Nursing* . 9, S35–S38, 2005.
27. **B.Nagi Kumar.** Assessment of Malnutrition and Nutritional Therapy Approaches in Cancer Patients. [συγγρ. βιβλίου] Nagi B. Kumar. *Nutritional Management of Cancer Treatment Effects*. s.l. : pp 7-41, 2012.
28. **Meguid M.Michael και Laviano Alessandro.** Malnutrition, Outcome, and Nutritional Support: Time to Revisit the Issues. *Ann Thorac Surg*. 71:766–8, 2001.

29. **Evans J. William, και συν.** Cachexia: A new definition. *Clinical Nutrition*. 27, 793-799, 2008.
30. **Suzuki Hajime, και συν.** Cancer cachexia—pathophysiology and management. *J Gastroenterol*. 48:574–594, 2013.
31. **Stepp L. και Pakiz TS.** Anorexia and cachexia in advanced cancer. *Nurs Clin North Am*. 36(4):735-44, 2001.
32. **Davies Michelle.** Nutritional screening and assessment in cancer-associated malnutrition. *European Journal of Oncology Nursing*. 2005, Τόμ. Volume 9, Supplement 2, Pages S64–S73 .
33. **Bauer Judy.** Nutritional Management and Dietary Guidelines for Cancer Cachexia. *European Oncological Disease*. 1(2):12-4 , 2017.
34. **Baracos Vickie E., και συν.** Cancer-associated cachexia. *Nature Reviews Disease Primers* . 2018, Τόμ. 4, 17105.
35. **Leuenberger Michèle, Kurmann Silvia και Stanga Zeno.** Nutritional screening tools in daily clinical practice: the focus on cancer. *Supportive Care in Cancer*. Supplement 2, pp 17–27, 2010, Τόμ. 18.
36. **Hébuterne Xavier, και συν.** Prevalence of Malnutrition and Current Use of Nutrition Support in Patients With Cancer. *Journal of Parenteral and Enteral nutrition*. 2014, Τόμ. Volume 38 Number 2.
37. **KONDRUP J., και συν.** ESPEN Guidelines for Nutrition Screening 2002. *Clinical Nutrition*. 22(4): 415–421, 2003.
38. **Cohendy R., Rubenstein L. Z. και Eledjam J.J.** The Mini Nutritional Assessment-Short Form for preoperative nutritional evaluation of elderly patients. *Aging Clinical and Experimental Research*. 2001, Τόμ. 13, Issue 4, pp 293–297.
39. **Insitute Nestle Nutrition.** A guide to completing the Mini Nutritional Assessment Short Form (MNA-SF). *Nestle Nutrition Institute-MNA Elderly - Otherview*. [Ηλεκτρονικό] [Παραπομπή: 25 02 2018.] [https://www.mna-elderly.com/mna\\_forms.html](https://www.mna-elderly.com/mna_forms.html).
40. **Renner Kathrin, και συν.** Metabolic Hallmarks of Tumor and Immune Cells in the Tumor Microenvironment. *Front. Immunol*. 8:248, 2017.
41. **Zarif Yeganeh, Eghtesadi S, Vakili M, Faghih AH, Haghani H, Noormohammadi I, et al.** Nutritional Assessment of Cancer Patients during Chemotherapy in Iran University of Medical Sciences Affiliated Hospitals, 2006-2007. *Razi J Med Sci*. 2009;16(65):25–40.

42.**Mercè Planas και συν.**Prevalence of hospital malnutrition in cancer patients: a sub-analysis of the PREDyCES study,Supportive Care in Cancer, Volume 24(1) , pp 429–435, 2016.

43.**DL Waitzberg, WT Caiaffa, MI Correia.** Hospital malnutrition: the Brazilian National Survey (IBRANUTRI): a study of 4000 patients. Nutrition. 2001;17(7/8): 573–580.

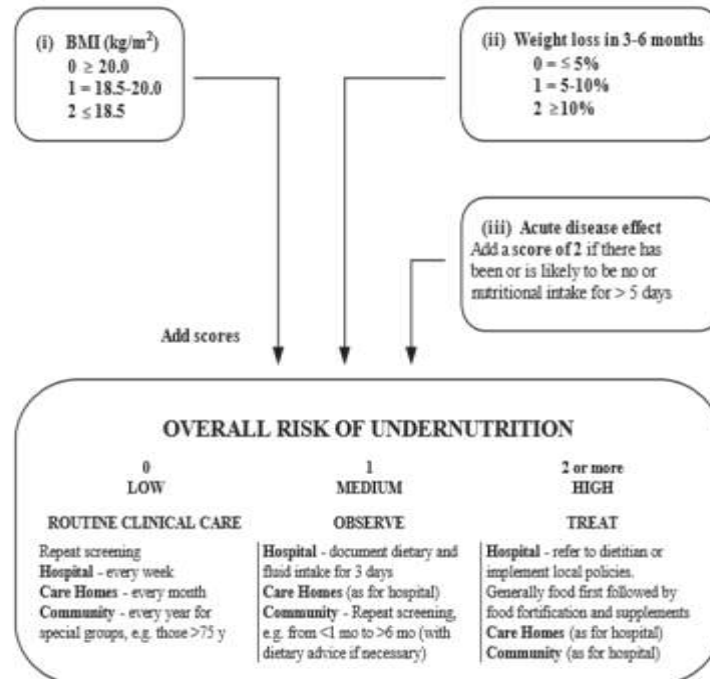
44.**Hongjin Shim και συν.** Perioperative Nutritional Status Changes in Gastrointestinal Cancer Patients, Yonsei Med J 54(6):1370-1376, 2013

45.**F.Baccaroκαι A. Sanchez.** BODY MASS INDEX IS A POOR PREDICTOR OF MALNUTRITION IN HOSPITALIZED PATIENTS. Niger J Med. 2015 Oct-Dec;24(4):310-4.

## Παράρτημα 1. Εργαλεία διαλογής

- Ερωτηματολόγιο MUST

*Malnutrition Universal Screening Tool (MUST) for adults*



Can be adapted for special circumstances (e.g. when weight and height cannot be measured or when there are fluid disturbances) using specified alternative measurements including subjective criteria. It also identifies obesity (BMI > 30 kg/m<sup>2</sup>).

- Ερωτηματολόγιο NRS-2002

#### Nutritional Risk Screening (NRS 2002)

Table 1 Initial screening			
		Yes	No
1	Is BMI <20.5?		
2	Has the patient lost weight within the last 3 months?		
3	Has the patient had a reduced dietary intake in the last week?		
4	Is the patient severely ill? (e.g. in intensive therapy)		
<b>Yes:</b> If the answer is 'Yes' to any question, the screening in Table 2 is performed. <b>No:</b> If the answer is 'No' to all questions, the patient is re-screened at weekly intervals. If the patient e.g. is scheduled for a major operation, a preventive nutritional care plan is considered to avoid the associated risk status.			

Table 2 Final screening			
Impaired nutritional status		Severity of disease (≈ increase in requirements)	
Absent Score 0	Normal nutritional status	Absent Score 0	Normal nutritional requirements
Mild Score 1	Wt loss >5% in 3 mths or Food intake below 50-75% of normal requirement in preceding week	Mild Score 1	Hip fracture* Chronic patients, in particular with acute complications: cirrhosis*, COPD*. Chronic hemodialysis, diabetes, oncology
Moderate Score 2	Wt loss >5% in 2 mths or BMI 18.5 – 20.5 + impaired general condition or Food intake 25-60% of normal requirement in preceding week	Moderate Score 2	Major abdominal surgery* Stroke* Severe pneumonia, hematologic malignancy
Severe Score 3	Wt loss >5% in 1 mth (>15% in 3 mths) or BMI <18.5 + impaired general condition or Food intake 0-25% of normal requirement in preceding week in preceding week.	Severe Score 3	Head injury* Bone marrow transplantation* Intensive care patients (APACHE>10).
Score:	+	Score:	= Total score
Age	if ≥70 years: add 1 to total score above	= age-adjusted total score	
Score ≥3: the patient is nutritionally at-risk and a nutritional care plan is initiated			
Score <3: weekly rescreening of the patient. If the patient e.g. is scheduled for a major operation, a preventive nutritional care plan is considered to avoid the associated risk status.			

NRS-2002 is based on an interpretation of available randomized clinical trials. \*indicates that a trial directly supports the categorization of patients with that diagnosis. Diagnoses shown in *italics* are based on the prototypes given below. **Nutritional risk** is defined by the present **nutritional status** and risk of impairment of present status, due to **increased requirements** caused by stress metabolism of the clinical condition.

A **nutritional care plan** is indicated in all patients who are  
 (1) severely undernourished (score = 3), or (2) severely ill (score = 3), or (3) moderately undernourished + mildly ill (score 2 + 1), or (4) mildly undernourished + moderately ill (score 1 + 2).  
**Prototypes for severity of disease**  
**Score = 1:** a patient with chronic disease, admitted to hospital due to complications. The patient is weak but out of bed regularly. Protein re-

quirement is increased, but can be covered by oral diet or supplements in most cases.

**Score = 2:** a patient confined to bed due to illness, e.g. following major abdominal surgery. Protein requirement is substantially increased, but can be covered, although artificial feeding is required in many cases.

**Score = 3:** a patient in intensive care with assisted ventilation etc. Protein requirement is increased and cannot be covered even by artificial feeding. Protein breakdown and nitrogen loss can be significantly attenuated.